

FACULTE MIXTE  
DE  
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE  
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

67

# TRAITEMENT DU KALA-AZAR

par la DIAMIDINE

Travail du Service de Clinique Médicale infantile

PROFESSEUR GIRAUD

## Thèse

présentée et publiquement soutenue

devant

LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE  
DE MARSEILLE

Le 17 Décembre 1948

PAR

Liliane GUERRINI

née PELICIER

Externe des Hôpitaux

Diplômée de Pédiatrie et Puériculture

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE







FACULTE MIXTE  
DE  
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE  
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

# TRAITEMENT DU KALA-AZAR

par la DIAMIDINE

Travail du Service de Clinique Médicale infantile  
PROFESSEUR GIRAUD

## Thèse



présentée et publiquement soutenue  
devant

LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE  
DE MARSEILLE

Le 17 Décembre 1948

PAR

Liliane GUERRINI

née PELICIER  
Externe des Hôpitaux  
Diplômée de Pédiatrie et Puériculture

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Messieurs les Professeurs examinateurs de la thèse :*

MM. Paul GIRAUD..... Président

MATTEI

CHOSSON ..... Assesseurs

René BERNARD



A MES PARENTS

A MON MARI

A MON FILS

A TOUS LES MIENS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL GIRAUD

*Professeur de Clinique Médicale Infantile*

*Médecin des Hôpitaux*

*Membre du Conseil Supérieur de l'Ordre des Médecins*



A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES MATTEI  
*Professeur de Clinique Médicale*  
*Médecin des Hôpitaux*  
*Membre Correspondant National de l'Académie de Médecine*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHOSSON  
*Professeur Agrégé*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BERNARD  
*Médecin des Hôpitaux*



A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES MAITRES DES FACULTES



# PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

*Doyen* : L. CORNIL.

*Assesseur* : J. MORIN.

*Doyen honoraire* :: L. IMBERT.

*Professeurs honoraires* : MM. MOITESSIER, GAUJOUX, COTTE,  
AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE.

*Chargé de Cours honoraires* : M. TIAN.

*Secrétaire* : J. COMTE.

*Bibliothécaire* : M<sup>lle</sup> PERRIN.

## PROFESSEURS :

|                                                                        |               |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie .....                                                         | MM. SALMON.   |
| Anatomie Pathologique et Médecine Expéri-<br>mentale .....             | CORNIL.       |
| Bactériologie .....                                                    | POURSINES.    |
| Chimie Analytique et Hydrologie .....                                  | RIMATTEI.     |
| Chimie Médicale .....                                                  | DERRIEN.      |
| Clinique Chirurgicale .....                                            | FIOLLE.       |
| Clinique Chirurgicale .....                                            | MOIROUD.      |
| Clinique Exotique .....                                                | HECKENROTH.   |
| Clinique des Maladies Nerveuses .....                                  | ROGER.        |
| Clinique Médicale .....                                                | POINSO.       |
| Clinique Médicale .....                                                | MATTEI.       |
| Clinique des Maladies des Voies Digestives et<br>de la Nutrition ..... | MONGES.       |
| Clinique Médicale Infantile .....                                      | GIRAUD.       |
| Clinique Médicale Thérapeutique .....                                  | J. OLMER.     |
| Clinique Obstétricale et Gynécologique .....                           | VAYSSIÈRE.    |
| Clinique Ophtalmologique .....                                         | JAYLE.        |
| Clinique Oto-Rhino-Laryngologique et Maxillo-<br>faciale .....         | BREMOND.      |
| Clinique Urologique .....                                              | CHAUVIN.      |
| Histoire Naturelle .....                                               | GABRIEL.      |
| Histologie .....                                                       | ROMIEU.       |
| Hygiène Générale et Coloniale .....                                    | VIOLLE.       |
| Médecine Légale .....                                                  | MOSINGER.     |
| Parasitologie .....                                                    | SAUTET.       |
| Pathologie Chirurgicale .....                                          | CARCASSONNE.  |
| Pharmaco-Dynamie et Matière Médicale .....                             | MERCIER.      |
| Pharmacie .....                                                        | VIGNOLI.      |
| Physiologie .....                                                      | MORIN.        |
| Physique .....                                                         | DUBOULOZ.     |
| Stomatologie .....                                                     | BELTRAMI.     |
| Technique Chirurgicale .....                                           | DE VERNEJOUL. |
| Professeur sans chaire .....                                           | BALANSARD.    |
| Professeur sans chaire .....                                           | PIERI.        |
| Professeur sans chaire .....                                           | ARNOUX.       |
| Professeur sans chaire .....                                           | DELPHAUT.     |
| <i>Chargés de Cours</i> :                                              |               |
| Clinique Dermatologique .....                                          | MM. VIGNE.    |
| Clinique de la Tuberculose .....                                       | BERTHIER.     |

*Agrégés libres :*

M. BRAHIC.

M. FIGARELLA.

*Agrégés en exercice :*

MM. AUDIER.  
CHOSSON.  
DOR.  
IMBERT.  
PAILLAS.  
RECORDIER.  
GRISOLI.

MM. HENRY.  
JOUVE.  
LAMY.  
LENA.  
PICARD.  
RANQUE.  
VAGUE.

*Chargés des fonctions d'Agrégés :*

Physiologie ..... MM. DONNET.  
Chimie Médicale ..... DUMAZERT.

*Enseignements complémentaires :*

|                                                                 |             |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|
| Anatomie Descriptive .....                                      | MM. DALMAS. |
| Anatomie Médico-Chirurgicale .....                              | BOURRET.    |
| Chimie Alimentaire .....                                        | MOURGUES.   |
| Chimie Minérale .....                                           | ARNOUX.     |
| Chimie Organique .....                                          | DUMAZERT.   |
| Clinique Chirurgicale Infantile .....                           | IMBERT.     |
| Cryptogamie .....                                               | PELLISSIER. |
| Embryologie .....                                               | ROMIEU.     |
| Gynécologie .....                                               | FIGARELLA.  |
| Hygiène et Clinique de la Première Enfance ....                 | BERNARD.    |
| Introduction à l'Etude de la Médecine .....                     | CORNIL.     |
| Médecine Opératoire .....                                       | DOR.        |
| Médecine Sociale .....                                          | DESANTI.    |
| Médecine du Travail et des Maladies Profes-<br>sionnelles ..... | JULLIEN.    |
| Microbiologie (Pharmacie) .....                                 | GREBUS.     |
| Microscopie Clinique .....                                      | POURSINES.  |
| Neuro-Chirurgie .....                                           | PAILLAS.    |
| Neuro-Psychiatrie et Prophylaxie Mentale ....                   | CREMIEUX.   |
| Obstétrique .....                                               | CHOSSON.    |
| Pathologie Chirurgicale .....                                   | LAMY.       |
| Pathologie Comparée .....                                       | GASTAUT.    |
| Pathologie Médicale .....                                       | RECORDIER.  |
| Pathologie des Vieillards .....                                 | RAYBAUD.    |
| Pharmacodynamie (Pharmacie) .....                               | DELPHAUT.   |
| Physique .....                                                  | ROUX.       |
| Propédeutique Chirurgicale .....                                | LUCCIONI.   |
| Psychiatrie .....                                               | ALLIEZ.     |
| Radiologie Clinique .....                                       | MATTEL.     |
| Toxicologie .....                                               | GUILLOT.    |

# INTRODUCTION

*Le traitement du Kala-Azar ou Leishmaniose Viscérale par la Diamidine est un sujet qui a de plus en plus d'importance dans le cadre de la thérapeutique moderne, car cette maladie, décrite pour la première fois sur le littoral méditerranéen par Cathoire en 1904, s'étend de plus en plus, tant au point de vue pays contaminés que personnes atteintes.*

*En effet, si au tout début de ce siècle le Kala-Azar n'était qu'une maladie connue par les médecins exerçant dans les Indes, il en est tout autrement aujourd'hui.*

*Si nous regardons une mappemonde et que nous y tracions l'extension de cette maladie, nous verrons que le premier foyer est représenté par les Indes, puis de là le Kala-Azar passe dans le bassin méditerranéen où nous le rencontrons en Grèce, sur les bords de la Mer Noire, en Egypte, en Tunisie, en Algérie et en Italie où il a été particulièrement étudié. Puis telle une vague déferlant sur les bords méditerranéens de notre pays, nous le voyons apparaître dans nos régions, et Marseille, avec notre Maître, a été un centre d'étude très actif pour la lutte contre cette terrible maladie. L'Espagne, elle aussi, est touchée, puis nous la voyons arriver jusqu'aux Amériques. Mais, actuellement, au lieu de rester sur les bords de la Méditerranée, le Kala-Azar pénètre à l'intérieur des terres et n'avons-nous pas dans la littérature des observations d'enfants contaminés et n'ayant cependant jamais quitté leur région?*

*Certes, dans cette migration, le Kala-Azar a évolué et nous ne retrouvons pas exactement la même maladie aux Indes, à Marseille ou en Amérique.*

*Mais si au début des études sur la Leishmaniose on décrivait plusieurs maladies causées par plusieurs sortes de Leishmania :*

*— Leishmania Donovan, décrite par Leishman et Donovan le 30 mai et le 31 juillet 1903 ;*

*— Leishmania tropica, par Wright, Marzinowsky et Sogroff;*

*— Leishmania infantum, par Nicolle, en 1908 ;*

*actuellement, les auteurs pensent que nous avons affaire à une même et seule maladie due à un seul genre de protozoaire : la Leishmania Donovan, cependant la Leishmania tropica serait l'agent plus spécifique du bouton d'Orient.*

*C'est surtout à l'école italienne que nous devons les premiers traitements, puisque ce sont Di Cristina et Caronia qui, les premiers, essayèrent l'antimoine dans cette redoutable maladie.*

*Mais depuis de réels progrès ont été faits dans cette voie, puisqu'au départ il y avait des dangers dans la conduite de ce traitement, tandis qu'actuellement nous pouvons dire qu'il est inoffensif : en effet, à peu près tous nos cas ont guéri définitivement alors qu'auparavant nous avions des accidents quelquefois mortels.*



## Rappel épidémiologique et clinique

---

Nous étudierons successivement :

- *L'épidémiologie,*
- *Les signes cliniques,*
- *Les signes de laboratoire.*

Pour que notre exposé ne soit pas une copie de tous les très nombreux travaux faits antérieurement, notre exposé sur l'épidémiologie et la clinique du Kala-Azar sera bref.

### EPIDEMIOLOGIE

Dans l'étude de l'épidémiologie, nous aurons à considérer deux facteurs :

- *Le réservoir de virus,*
- *L'insecte vecteur.*

Pour notre Maître, et pour beaucoup d'autres auteurs aussi, l'hôte définitif, du moins dans nos régions, est représenté par le chien, chez lequel Nicolle, en 1908, a trouvé pour la première fois des leishmania.

Nous savons en effet que le chien présente une maladie possédant, en plus des caractéristiques de la Leishmaniose infantile, les caractéristiques de la Leishmaniose cutanée; cette maladie est causée par la *Leishmania Donovanii*. Cette affection atteint un très grand nombre de chiens, et nous avons très souvent remarqué qu'à l'extension de la maladie chez la gent canine correspond un plus grand nombre de cas de Kala-Azar chez les enfants ou les adultes, d'ailleurs beaucoup plus rarement contaminés. Cependant la contamination ne se fait pas par voie directe et c'est là que l'hôte vecteur joue son rôle très important.

L'hôte vecteur serait, pour certains, le phlébotome, dans l'intestin duquel on a retrouvé des leishmania. Mais pour notre Maître cet hôte intermédiaire serait la tique, acarien très répandu dans nos jardins. On a d'ailleurs pu démontrer que la tique se contaminait en piquant un chien malade et l'on a retrouvé des leishmania dans son tube digestif.

La contamination humaine se fait par piqure ou par l'écrasement de la tique sur la peau de l'homme.

Ces données pourraient servir pour établir une prophylaxie du Kala-Azar, car il est à remarquer qu'il n'y a pas de contamination inter-humaine, du moins dans nos régions. En effet, il en est tout autrement dans la Leishmaniose cutanée, mais ceci ne nous intéresse pas.

## SIGNES CLINIQUES

Le Kala-Azar, maladie essentiellement rencontrée dans nos régions chez l'enfant, se caractérise par :

UNE PÉRIODE DE LATENCE, qui tend d'ailleurs à devenir plus courte grâce aux travaux de notre Maître, faisant connaître aux médecins praticiens cette maladie si grave dans son évolution spontanée. Le diagnostic à cette période est en effet très délicat, car nous n'avons que des signes généraux communs : température — amaigrissement — asthénie — anorexie.

Certes, à cette période-là, l'idée de contact avec un chien malade serait d'un grand secours, mais ce contact n'est que très rarement retrouvé.

UNE PÉRIODE D'ÉTAT, qui est caractérisée par :

— une *température* irrégulière, présentant très souvent deux accès dans la journée séparés par un laps de temps où la température est normale ou sub-normale. C'est pourquoi, lorsqu'on suppose avoir affaire à un Kala-Azar est-il nécessaire de faire prendre la température toutes les trois heures. Nous pouvons remarquer que cette fièvre est irrégulière dans le temps et que nous pourrions noter des périodes sans température du tout ;

— un *amaigrissement* considérable qui, d'ailleurs, dans ces dernières années, grâce à l'institution d'un traitement plus précoce, n'atteint plus le stade cachectique des premiers malades atteints et décrits ;

— une *augmentation du ventre*, contrastant avec l'amaigrissement constaté. La peau de l'abdomen est tendue, pâle, avec une circulation collatérale très importante ;

— une *pâleur* très caractéristique de la maladie. La peau est d'une teinte cireuse, porcelaine, les muqueuses sont elles aussi décolorées. Cette pâleur est la traduction de l'anémie hématologique que nous étudierons plus loin ;

— une *anorexie* très marquée ;

— une *asthénie* très grande, et c'est souvent le signe qui fait consulter les parents : l'enfant refusant de jouer.

Nous pourrions noter accessoirement de la toux ou de la diarrhée et un syndrome hémorragique plus ou moins net. Au point de vue signes physiques, notre examen devra être centré sur la rate et le foie.

La SPLÉNOMÉGALIE est considérable et atteint couramment la ligne ombilicale et même la dépasse pour atteindre la fosse iliaque. Classiquement, elle est en équerre, avec un bord tranchant, facilement palpable car très superficiel. Mais elle peut être mal perçue, surtout chez les enfants se défendant. Il faut d'ailleurs remarquer que, tout comme l'amaigrissement, ces rates énormes marquent une longue évolution de la maladie et elles deviennent donc plus rares, le diagnostic étant posé plus tôt.

L'HÉPATOMÉGALIE est constante, mais moins importante et généralement le foie ne déborde le rebord costal que de 2 ou 3 travers de doigt. Le foie est lisse, non douloureux.

Les ADÉNOPATHIES des territoires superficiels sont constantes. Nous trouvons à l'examen de petits ganglions durs, roulant sous le doigt, non douloureux.

Certes, le diagnostic différentiel avec, par exemple, la tuberculose, l'hérédo-syphilis et avec toutes anémies splénomégaliques fébriles, serait très difficile à faire si nous n'avions à notre disposition que ces signes cliniques. Mais nous avons pour nous aider dans cette recherche les signes de laboratoire.

### SIGNES DE LABORATOIRES

- *Signes hématologiques,*
- *Signes sérologiques,*
- *Signes parasitologiques.*

#### Signes hématologiques

*Numération et formule* traduisent objectivement l'anémie clinique. En effet, nous avons toujours une très forte anémie, d'autant plus importante que l'évolution a été plus longue sans traitement. Nous pouvons remarquer déjà que l'anémie pouvait continuer à augmenter au cours des traitements stibiés. Les globules rouges atteignent un chiffre habituellement voisin de 2 millions. En même temps, nous notons une leucopénie importante aux environs de 2 ou 3.000 globules blancs. Dans cette leucopénie, nous devons faire ressortir la caractéristique de la formule, qui est :

— la granulopénie.

La granulopénie se traduit par une diminution nette du pourcentage des polynucléaires neutrophiles, qui n'atteint plus que les 20 ou 30 % de la formule totale. Cette formule d'ailleurs reste, durant de longs mois et même des années, très perturbée.

#### Signes sérologiques

Les signes sérologiques ont fait l'objet de la thèse de René Bernard, Marseille, 1935. Nous n'étudierons ici que les principaux et ceux que nous avons l'habitude de pratiquer.

#### SYNDROME PROTIDIQUE :

Basé sur le dosage dans le sang des protides totaux, de la globuline et de la sérine. Dans le Kala-Azar, il y a inversion du rapport sérine/globuline.

#### RÉACTIONS DE FLOCCULATION :

*Formol - leuco - gel réaction* : la plus intéressante de toutes et cependant pas toujours fidèle. Elle est caractérisée par une gélification massive du sérum, plus une opacification laiteuse lorsqu'on ajoute 1 goutte de solution au formol à 40 % à 1 cc de sérum. Mais

pour que cette réaction ait une valeur diagnostique, il faut qu'elle soit assez rapide, c'est-à-dire dans les instants ou dans les heures qui suivent le mélange. En général, nous considérons comme positives toutes réactions où la gélification et l'opacification se font dans les 6 heures.

*La réaction au peptonate de fer*, de Aurichio et Chieffi, modifiée dans la thèse de René Bernard. C'est le précipité que donne 1 cc d'une solution de peptonate de fer de Robin dans 2/10 de cc de sérum.

*La réaction de Takata-Ara* : précipité qui se forme lorsqu'on met dans une dilution de sérum à base décroissante un réactif à base de bichlorure de mercure. On lit le résultat 1/2 heure et 12 heures après.

### Signes parasitologiques

Ils sont très importants et très souvent ce sont eux qui nous apportent la certitude du diagnostic. D'ailleurs notre Maître ne commence jamais un traitement sans avoir la preuve formelle de la présence de leishmania dans l'organisme. Or, ces protozoaires se trouvent électivement dans toutes les cellules du tissu réticulo-endothélial, donc nous les trouverons dans les organes en contenant. Les travaux datant de l'époque où les autopsies de Kala-Azar étaient nombreuses révèlent que l'on trouve des leishmania dans tous les organes : poumon, cœur, viscères.

Cependant, ce qui est intéressant pour la recherche du diagnostic, c'est de trouver facilement des organes contenant des leishmania. Par degré croissant d'importance, nous pouvons nous adresser successivement :

— *au sang* : les leishmania se trouvant dans les cellules du tissu réticulo-endothélial, elles se trouvent donc dans les monocytes du sang. Mais cette recherche n'a pas d'intérêt pratique, car elle est très longue et très rarement positive. On a alors pensé faire des cultures sur un milieu dénommé le milieu de culture N.N.N., mais les résultats sont aléatoires et souvent beaucoup trop tardifs (3 semaines) pour être utiles dans l'établissement du diagnostic ;

— *à la muqueuse nasale* : nous ne pouvons pas dire encore beaucoup sur cette recherche qui se fait en pratiquant un grattage de la muqueuse du cornet inférieur. Nous avons employé cette méthode d'investigation dans deux de nos dernières observations : elle nous a donné deux résultats positifs ;

— *au foie* : en effet, on trouve des leishmania dans les cellules de Kupffer, car cet organe est hypertrophié dans le kala-azar, mais sa ponction n'est peut-être pas tout à fait exempte de dangers ;

— *aux ganglions* : organes hypertrophiés, superficiels, riches en tissus réticulo-endothélial ; il était logique de penser à les ponctionner dans le Kala-Azar. Nous avons fait quelquefois ces ponctions et en particulier dans les observations n° 196, 197, 199, 200. Nous avons eu trois résultats positifs et un négatif ; dans ce

cas, une ponction de moelle osseuse s'est révélée positive (observ. n° 196). Nous pouvons remarquer que cette ponction n'est pas toujours fidèle et d'autre part elle s'est avérée assez douloureuse. Nous la pratiquons éventuellement ;

— à la rate : organe très hypertrophié dans la Leishmaniose viscérale, superficiel, c'est à lui que l'on s'est tout d'abord adressé pour apporter plus sûrement la clef du diagnostic parasitologique. Pratiquée par nous pendant de nombreuses années, nous l'avons abandonnée après quelques désastres. Mais actuellement peut-être reviendrons-nous à pratiquer à nouveau ces ponctions car, de toutes, ce sont elles qui nous apportent le plus de certitude. Certes, il faut faire ces ponctions sous surveillance chirurgicale, après des précautions précises et strictes ;

— à la moelle osseuse : procédé de choix, procédé que nous employons largement et très souvent, la ponction de moelle osseuse est un acte sans aucune conséquence grave pour le patient et apporte aux médecins un sérieux concours. En effet, une ponction tibiale chez le jeune, une ponction sternale chez l'adulte et une ponction chez l'adolescent de la crête iliaque ne présente aucune difficulté, aucun danger et pour le malade une douleur comparable à une piqûre intra-musculaire. De plus, si nous pratiquons convenablement cette ponction, il est très rare, si le malade est atteint de Kala-Azar, d'avoir une réponse négative. Les seuls inconvénients sont représentés chez le jeune par une ponction blanche si on ponctionne le cartilage de conjugaison, et à tous les âges par une ponction avec trop de sang, les éléments médullaires étant trop dispersés.

Les points de repère sont :

- pour la ponction tibiale, à 1 cm de l'interligne sur la face interne de cet os ;
- pour la ponction sternale, dans le 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> article sternal ;
- pour la ponction de la crête iliaque, elle se pratique à 2 ou 3 travers de doigt en arrière de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Toutes ces ponctions se pratiquent à l'aide d'un trocart, d'une seringue sèche et on étale sur une lame, puis on pratique la coloration de l'étalement. La plus utilisée est celle de May-Grumwald-Giemsa.

---



## **Parallèle entre l'Évolution spontanée et l'Évolution après Traitement**

---

En effet, avant de passer à l'étude des médicaments du Kala-Azar, il faut rapidement d'ailleurs étudier l'évolution spontanée et l'évolution après les traitements antérieurs à la Diamidine.

Avant la découverte d'une thérapeutique spécifique, c'est-à-dire pendant de longues années avant l'introduction de l'antimoine dans les traitements du Kala-Azar, cette maladie évoluait dans presque tous les cas vers la mort. Celle-ci se faisait, soit tout au début de l'évolution, soit au contraire par cachexie progressive ou par une affection intercurrente. Les principales de ces affections étaient représentées par des complications pulmonaires : broncho-pneumonie. Dans ce dernier cas la mort survenait dans un tableau de maladie aiguë : avec température, toux coqueluchoïde et cependant, à l'auscultation, très peu de signes pulmonaires. Quelquefois, au lieu de complications pulmonaires, nous avons affaire à un syndrome hémorragique qui emportait rapidement ce malade cachectique.

Bien que notre travail ne considère que le Kala-Azar de l'enfant, nous pouvons cependant dire quelques mots de la Leishmaniose viscérale de l'adulte, beaucoup moins rencontrée et d'évolution moins dramatique.

Au point de vue signes cliniques, nous rencontrons les mêmes que ceux déjà étudiés chez l'enfant : fièvre, amaigrissement, toux, hépato-splénomégalie ; de plus, certains auteurs ont signalé une pigmentation de la peau, caractérisée par un teint allant de la terre cuite au bistre foncé. Cette pigmentation siège plus volontiers sur les parties découvertes, elle n'est pas régulière et présente par endroits des zones claires. Mais si les signes cliniques sont peu différents, l'évolution, bien que mortelle, présente quelques différences. Elle présente en effet, pendant des mois et des années, des alternatives de rechutes et des rémissions assez longues pour faire penser à une guérison. Durant ces périodes de pseudo-guérison, la rate diminuait de volume, la formule sanguine redevenait sub-normale, l'état général s'améliorait, mais des rechutes plus ou moins graves se produisant à plus ou moins longue échéance montraient que l'évolution était inéluctable.

### **EVOLUTION DU KALA-AZAR TRAITE**

Nous n'aurons ici en vue que l'évolution du Kala-Azar traité par les produits antérieurs à la Diamidine. Nous pouvons tout

d'abord remarquer que, malgré l'évolution favorable dans un grand nombre de cas (80 à 90 %), ce traitement n'était pas exempt d'incidents et d'accidents, mais ceux-ci seront étudiés plus en détail ultérieurement. Grâce aux traitements employés, le Kala-Azar est devenu une maladie curable.

L'évolution vers la guérison se faisait par étapes successives, par disparition progressive des signes cliniques étudiés, des signes sérologiques, d'ailleurs sans grande valeur pronostique, et des signes parasitologiques qui se négativent très rapidement sans que pour cela l'atteinte de l'organisme cesse si on était obligé d'arrêter la médication.

### PRODUITS STIBIES ANTERIEUREMENT UTILISES

Tous les médicaments ayant donné des résultats antérieurement à la Diamidine sont tous à base d'antimoine. En effet, c'est depuis que Di Cristina et Caronia ont eu l'idée d'utiliser l'antimoine dans le traitement du Kala-Azar qu'il y a eu possibilité de guérison. Avant cette date, c'est-à-dire avant 1915, on utilisait bien des médicaments, tels que la quinine, les arsénicaux, l'hectine, le cacodylate de soude, les sels de bismuth, la vaccinothérapie, mais aucun n'était spécifique et ne donnait des résultats dans le Kala-Azar.

Nous étudierons rapidement les nombreux produits stibiés utilisés en nous arrêtant sur ceux que nous avons utilisés concurremment à la Diamidine. En effet les médicaments utilisés sont très nombreux, car on cherchait à obtenir un produit actif et ne possédant plus les dangers de l'antimoine. Ces recherches ont abouti pour l'heure au dernier produit antimoine : Glucantime, certes moins dangereux, mais non pas dépourvu d'une certaine toxicité.

L'antimoine est un métalloïde possédant deux valences :

- trivalent, il donne les dérivés minéraux ;
- pentavalent, il donne les dérivés organiques plus utilisés.

#### Antimoine métallique.

Sous forme colloïdale, a été au tout début de la thérapeutique anti-leishmanienne, utilisé aux Indes par voie intra-veineuse.

#### Dérivés minéraux.

Utilisés pour la première fois en Italie par Die Cristina et Caronia et par Rogers aux Indes en 1915, sous la forme de : « *tartre stibié* ou *émétique de potasse* ». Cette méthode fut répandue par Jemma et ses élèves.

Un autre composé minéral plus utilisé d'ailleurs que le précédent est : *l'émétique de soude* ou *Sibyal* : tartrate double d'antimoine et de sodium : ampoules de 2 cc à des taux de 2, 3, 6 % doit être administré strictement par voie intra-veineuse en ayant soin de faire des injections très lentement.

POSOLOGIE : avant 3 ans, 2 cgr. au début puis augmenter progressive-  
ment jusqu'à 5 cgr.

entre 3 et 10 ans : atteindre 10 cgr.

au-dessus de 10 ans : atteindre 10 cgr.

plus rapidement que précédemment.

Injections tous les 2 jours, séries de 10 à 12 espacées de 1 mois.

A cause de la difficulté d'injecter ces produits par voie stricte-  
ment intra-veineuse, ces injections devant être de plus poussées  
très lentement, Castellani avait pensé faire une solution glycérinée  
pour injection intra-musculaire. Mais ces piqûres se révélèrent  
très dangereuses, occasionnant des abcès avec vaste décollement  
musculaire. Il a essayé la voie buccale sans aucun résultat.

### Dérivés organiques.

*Stibényl* : l'avantage de ce produit est de pouvoir être injecté  
par voie intra-musculaire. Mais produisant de vastes abcès, il n'est  
plus fabriqué.

*Stibional* : préparation italienne.

*Néostam* : glucoside azoté du para-amino-phényl-stibinate de  
soude ; injection intra-veineuse.

POSOLOGIE : première piqûre à 10 cgr. de la solution à 4 % et on aug-  
mente progressivement jusqu'à 20 cgr.

*Néostibosane* : ou para-amino-phényl-stibinate de diéthylami-  
ne. Napier l'a utilisé le premier dans le Kala-Azar indien. C'est le  
produit que nous avons le plus utilisé dans le traitement du Kala-  
Azar concurremment à la Diamidine au début de notre expérien-  
tation clinique. C'est une poudre gris-jaune ; il est pentavalent. On  
prépare la solution extemporanément dans de l'eau distillée ; ces  
solutions contiennent de 5 à 25 % d'antimoine. Mais on utilise le  
plus souvent la solution à 25 % car elle est isotonique.

POSOLOGIE : chez le nourrisson, 2 injections de 5 cgr. et les autres  
de 10 cgr.

de 2 à 12 ans : début à 5 cgr. en augmentant après avoir tâté la  
susceptibilité du sujet jusqu'à 25 ou 30 cgr.

Adulte : début à 10 cgr. et augmenter progressivement jusqu'à  
40 cgr.

On pratiquait 10 ou 14 injections, 3 par semaine. Ces cures  
étaient séparées d'un repos de 3 semaines à 1 mois, durant lequel  
nous faisons des thérapeutiques adjuvantes.

*Pentastib* : ou amino-phényl-stibinate de méthyl glucamine.  
C'est notre Maître qui, le premier, utilisa ce produit dans le Kala-  
Azar infantile.

Les ampoules contiennent de 0 gr 25 à 0 gr 50 de produit  
titrant 26,5 % d'antimoine. On préparait les solutions extempora-  
nement dans de l'eau distillée ; on utilisait le plus souvent une  
concentration à 12,5 gr %.

Mais le grand inconvénient de ce produit est qu'il doit être  
utilisé par voie strictement intra-veineuse, car quelques gouttes  
dans le tissu cellulaire sous-cutané risquent de déterminer des

eschares. D'ailleurs, cette remarque s'applique à presque tous les produits stibiés.

POSOLOGIE : nourrisson, première injection à 2 cgr. puis augmenter jusqu'à 10 cgr.

Enfant au-dessus de 5 ans : première injection 5 cgr. et augmenter jusqu'à 30 cgr.

Adulte : première injection à 5 ou 10 cgr. puis augmenter jusqu'à 30 cgr.

Nous pratiquions une injection tous les deux jours, au total 10 à 15 injections par cure.

*Anthiomaline* : ou stibiothiomalate de sodium. On injecte ce produit par voie intra-musculaire, donc avantages sur les autres stibiés, mais résultats pas très satisfaisants.

*Uréastibamine* : produit découvert par Brahmachari et utilisé tout d'abord aux Indes. Ce produit, qui est stibié, représente un réel progrès dans la thérapeutique anti-leishmanienne. Nous l'avons nous-même utilisé lorsqu'il était possible de s'en procurer. Il donne beaucoup moins d'accidents que les autres antimonies, car il a une plus grande marge de sécurité. Cependant il doit être lui aussi injecté par voie intra-veineuse.

*Solustibosan* : ou hexonate de l'antimoine pentavalent : expérimenté aux Indes sur les Hamsters. Elimination très rapide, utilisé par voie intra-musculaire.

*Glucantime* : ou antimoniate de N. méthyl-glucamine ou 2168 R.P., ce dernier produit antimonie agissant dans la leishmaniose viscérale. C'est une poudre blanche que l'on dilue extemporanément dans de l'eau distillée. La solution est stable à 30 % ; 1 cc représente alors 0,30 de produit et 0,085 d'antimoine. Il a de très nombreux avantages sur tous les autres produits stibiés :

- il est beaucoup moins toxique ;
- s'utilise par voie intra-musculaire ;
- donne moins souvent des accidents ou incidents.

D'ailleurs ce produit est étudié dans la thèse de R. Guerrini.

POSOLOGIE : Enfant au-dessous de 5 ans : première injection à 2 cc puis on augmente jusqu'à 4 cc.

Enfant au-dessus de 5 ans : première injection à 3 cc, puis nous augmentons jusqu'à 7 cc.

### ACCIDENTS DUS AUX PRODUITS STIBIÉS

Tous les produits stibiés que nous venons d'étudier étaient les seuls spécifiques de la Leishmaniose viscérale avant la Diamidine les seuls qui donnaient des résultats. Mais tous, y compris le Glucantime, pourtant le moins toxique, possèdent en eux-mêmes de nombreux et graves inconvénients. En effet, nous avons eu au cours des traitements stibiés des incidents et même des accidents graves que nous n'avons pu éviter, car à cette époque nous n'avions que deux alternatives : ou bien soigner le Kala-Azar par ces produits ou bien laisser évoluer cette terrible maladie qui était, dans la plupart des cas, mortelle.

Parmi ces incidents et ces accidents, nous pouvons distinguer les locaux et les généraux.

### INCIDENTS OU ACCIDENTS LOCAUX

Parmi ceux-ci, les produits injectés par voie intra-musculaire donnaient et donnent encore des abcès avec vastes décollements musculaires (observ. n<sup>os</sup> 203 et 232) ; malgré une technique parfaite, nous avons eu aussi des cas de névrite avec séquelles (observ. n<sup>o</sup> 237 par ex.). Les produits injectés par voie veineuse étaient certes de manipulation encore plus délicate car nous connaissons tous la difficulté de pratiquer des injections par cette voie chez l'enfant jeune et à plus forte raison chez le nourrisson. De plus, la toxicité de ces produits nécessitait une technique précise, puisque injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané, ils produisaient assez souvent des eschares. Donc difficulté très grande de poursuivre un traitement qui pouvait durer de longs mois. De plus, si les accidents que nous venons de voir étaient ennuyeux, ils ne mettaient pas la vie du sujet en jeu, mais durant tout le traitement le malade était à la merci d'accidents ou d'incidents généraux.

### INCIDENTS OU ACCIDENTS GENERAUX

Parmi les incidents, nous avons ceux déclenchés par une injection intra-veineuse trop rapide ; ils se caractérisaient par des vomissements ou une toux coqueluchoïde tout de suite après l'injection.

Parmi les accidents généraux, nous pouvons distinguer trois sortes d'accidents :

L'INTOLÉRANCE ;

L'INTOXICATION ;

LA STIBIO-RÉSISTANCE.

*L'intolérance*, qui est quelques fois due à des doses trop fortes de médicament, quelques fois à une sensibilité particulière du sujet, pouvait apparaître au tout début d'un traitement et gênait considérablement celui-ci.

Elle est caractérisée par :

— Une poussée thermique brusque à 40° ou 41°. Il ne faut pas rattacher cette brusque élévation à la maladie en cause, mais bien à la médication utilisée.

Les vomissements sont fréquemment observés, ainsi que la diarrhée glaireuse, cholériforme. Ce sont les signes digestifs de cette intolérance.

L'ictère marquait l'atteinte du foie, et lorsqu'il apparaissait était un signe de mauvais pronostic.

— La cyanose.

— La dyspnée n'était pas accompagnée de signes nets à l'auscultation et pourtant souvent elle précédait de peu la mort.

La mort pouvait être la complication ultime de cette médication dangereuse.

*L'intoxication stibiée* : elle n'apparaît qu'en cours de traitement après administration de doses élevées, elle semble due à la brusque libération dans l'organisme de doses accumulées. Elle se caractérise par :

- la température irrégulière avec des accès pseudo-palustres ;
- la toux quinteuse à type coqueluchoïde s'exagérant la nuit ;
- l'augmentation de l'anémie, qui se traduit cliniquement par une pâleur encore plus accentuée et biologiquement par une chute du nombre des globules rouges. C'est la « phase négative » du traitement stibié :
- des douleurs rhumatoïdes et des œdèmes des extrémités ont été signalés par Brahmachari ;
- des signes cutanés se traduisant par du purpura, des ecchymoses, des éruptions pemphigoides ;
- des signes trophiques marquant une altération plus profonde de l'état général. Ex. : noma, gangrène.

Lorsque ces signes apparaissaient en cours de traitement, il fallait cesser tout de suite toute médication stibiée ; cela était la seule condition pour obtenir la fin de ces signes alarmants. Mais, à la reprise du traitement, nous risquions de voir s'installer :

*La stibio-résistance* : caractérisée par une prolongation indéfinie de la maladie, sans aucune tendance ni clinique ni sérologique à l'amélioration. Nous pouvons remarquer que cette stibio-résistance pouvait apparaître dès le début du traitement, l'organisme étant trop touché par la maladie et ne pouvant plus faire les frais de cette infection et de l'intoxication qui s'y ajoutait. Certes, ce stade marquait une longue évolution du Kala-Azar et un diagnostic précoce pouvait en une certaine mesure empêcher cette stibio-résistance si tragique dans ses conséquences. Lorsqu'elle survenait après un arrêt de traitement, dû à des incidents ou accidents, il semble qu'elle était produite par une résistance aux produits stibiés du protozoaire du Kala-Azar.

La cause de ces accidents a été largement étudiée dans des travaux antérieurs. Il semble que ce soit dans le mode d'élimination de l'antimoine dans l'organisme qu'il faille chercher cette cause.

Nous croyons donc que si le Kala-Azar est une maladie à évolution spontanée très grave, son traitement, du moins jusqu'à ces dernières années, n'était pas sans inconvénients ni sans danger. Cependant il faut remarquer que, même avec les inconvénients des produits stibiés, nous étions arrivés à des résultats excellents puisque nous avons pu noter de 80 à 90 % de guérisons.

Mais un très grand progrès a été fait dans la voie de la guérison grâce à la découverte d'un produit non stibié : la Diamidine, produit non toxique pour l'organisme et cependant très actif contre les leishmania puisque nous avons eu 100 % de guérisons.

### TRAITEMENTS ADJUVANTS

Pour être complet dans cette étude, il faut dire un mot des traitements adjuvants. Mais il faut tout d'abord remarquer que leur importance a terriblement diminuée depuis que nous faisons le diagnostic plus tôt et surtout depuis que nous employons des produits beaucoup moins nocifs pour l'organisme. En effet, au moment de la thérapeutique stibiée exclusive, il fallait donner le moyen à l'organisme de lutter efficacement contre l'infection et contre l'intoxication. Or, actuellement, lorsque nous employons dans la lutte contre l'infection leishmanienne la Diamidine, nous agissons aussi bien sur l'infection pour la combattre que sur l'organisme pour le fortifier.

Cette thérapeutique adjuvante consistait essentiellement en une médication anti-anémique et reconstituante.

Elle était représentée par :

— de petites transfusions de 20 ou 25 cc, suivant l'âge, répétées trois fois au début des cures stibiées ;

— des injections d'extraits de foie de veau au cours de ces cures et aussi durant le laps de temps de repos obligatoire, entre deux séries d'injections :

— des thérapeutiques vitaminiques telles que : stérogyl, huile de foie de morue, rayons ultra-violets, pratiquées entre les cures de traitements actifs :

— des moyens chirurgicaux. On a proposé la splénectomie, mais cette opération ne paraît pas très logique du moins au début de l'infection leishmanienne, car elle ne supprime qu'un des foyers de cette maladie. D'autre part, elle est très choquante si on n'a pas soin de prendre des précautions strictes et très utiles. Nous pensons qu'il faut faire cette splénectomie dans des cas très peu nombreux, lorsque nous avons un état de résistance aux médicaments et que la rate ne peut plus jouer son rôle dans l'hématopoïèse, non pas à cause de l'infection mais à cause de la sclérose irréversible (observation n° 192) ;

— des séances de radiothérapie de la rate qui ne donnent pas non plus des résultats satisfaisants.

---



## LA DIAMIDINE ou M.B. 800

---

La découverte de l'action thérapeutique de la Diamidine repose comme beaucoup d'autres découvertes sur un fait très simple et qui ne semblait pas porter en lui-même cette conséquence.

En effet, lorsque Yorke, Adams et Murgatroyd étudièrent comment cultiver les trypanosomes, ils constatèrent que ceux-ci avaient un très grand besoin de glucose. Nous pouvons d'ailleurs faire remarquer que, dès 1911, Biot C. et Biot R., ainsi que Richard C., auteurs français, avaient montré la grande sensibilité des trypanosomes lorsqu'on réduisait la dextrose dans le milieu de culture.

A partir de cette constatation, on étudia le métabolisme des hydrates de carbone chez les trypanosomes d'une part et chez les animaux infectés d'autre part. D'où l'idée de trouver des corps qui, en modifiant la teneur en glucose du sang des animaux, arriveraient à agir sur les trypanosomes infectants. Ce sont N. et H. Jancso qui trouvèrent les premiers un corps : le Moranyl, qui entravait ce métabolisme. Puis ils étudièrent l'action hypoglycémiant des dérivés de la guanidine.

En 1926, ils trouvèrent parmi les dérivés de la guanidine un corps, la Synthaline, qui avait une action directe contre les trypanosomes Brucei et possédait aussi une action hypoglycémiant vue dans le diabète.

C'est Lourie et Yorke qui montrèrent d'une façon nette cette action trypanocide *in vivo* de la Synthaline qui agissait à doses très petites puisque une concentration de 1 pour 100 millions détruit tous les trypanosomes en suspension en culture en moins de 24 heures à 37°. H. King prépara ensuite un certain nombre de corps trypanocides de constitution tout à fait différente de celle des produits connus jusqu'à ce jour et agissant dans les trypanosomiases.

Puis J. A. Ewins s'intéressa à ces recherches. Il avait constaté que tous les corps précédemment étudiés contenaient une chaîne carbonée centrale, inerte, terminée par des groupes polaires fortement basiques. Ewins eut alors l'idée de remplacer cette chaîne carbonée centrale par un dérivé aromatique inerte ayant à peu près le même poids moléculaire. C'est dans cette série de nouveaux corps agissant sur le *Babesia canis* que nous trouvons les Diamidines que l'on expérimenta avec profit dans la Leishmaniose viscérale.

Parmi ces corps, trois ont été particulièrement étudiés :

— le M.B. 744 ou 4-4' diamidino-stilbène ;

- le M.B. 782 ou 4-4' diamidino-propane ;
- le M.B. 800 ou 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane.

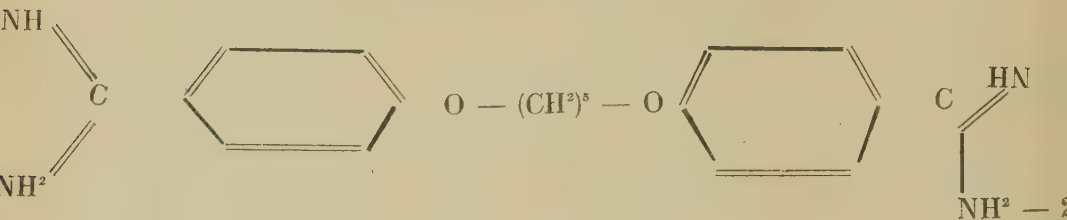
Le plus actif et le mieux toléré de ces corps est le M.B. 800 ou 4-4' diamidino diphénoxy-pentane dont trois sels ont été expérimentés ou vont l'être. Ces trois sels sont :

- le dichlorhydrate du 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane ou M.B. 800 ou Diamidine ;
- le diiséthionate du 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane ou Pentamidine ;
- le diméthanesulfonate du 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane ou 2512 R.P. ou Lomidine.

Ce dernier produit va faire l'objet de recherches dans le Kala-Azar dans notre Clinique de Médecine Infantile.

### PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES

La diamidine ou M.B. 800 est le dichlorhydrate du 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane ; elle a pour formule développée :



Ce dérivé est un dérivé organique ne contenant pas d'antimoine. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche d'odeur légèrement butyrique.

Son point de fusion est de 242°.

La solution aqueuse à 2 % est limpide.

Son ph est acide = 4,3.

### PHARMACODYNAMIE

La Diamidine agit sur :

- les trypanosomes Rodésienne ;
- les trypanosomes Brucei ;
- *Babesia Canis* ;
- les trypanosomes congolense, mais action moindre.

Les animaux de laboratoire, là encore, nous ont servi pour étudier l'action *in vivo* de la Diamidine. Les animaux les plus utilisés ont été la souris, le hamster, le lapin. D'autre part, un autre champ d'expérimentation nous a été donné par les chiens, réservoirs de virus et porteurs de la maladie. C'est d'ailleurs grâce à cette expérimentation que l'on a pu mettre en évidence la contamination

### Chez la souris

Nous nous baserons sur les résultats donnés par Lourie et Yorke, d'une part, et par Launoy et Lagodsky, d'autre part.

La Diamidine chez la souris infestée :

- par le trypanosome *Cruzi* : n'a aucune action ;
- par le trypanosome congolense : doit être injectée à doses répétées ;
- par le trypanosome rhodésienne : action certaine.

Résultats donnés par Launoy et Lagodsky :

On considère une souris de 20 grs infectée par voie veineuse avec des trypanosomes Brucei : on injecte par voie veineuse, et 24 heures après, la Diamidine : nous avons ainsi, suivant le lot de souris considéré :

— *La dose toxique* : comprise entre 0 mgr. 7 et 0 mgr. 75, donne de 50 à 60 % de survie. Si la dose est mortelle, la souris meurt dans les heures qui suivent l'injection.

— *La dose curative* :

- 0 mgr 05 donne 100 % de guérison ;
- 0 mgr 025 donne 83 % de survie ;
- 0 mgr 01 donne 50 % de survie.

A de telles doses, il faut de 48 à 72 heures pour obtenir un blanchiment complet.

— *La dose préventive* : la dose de 0 mgr. 1 donne une prévention immédiate qui dure 3 jours. La prévention la plus longue que l'on a pu obtenir à doses plus fortes n'a jamais dépassé 5 à 10 jours. Les auteurs n'ont jamais vu se développer après le traitement une infection chronique.

Grâce à ces expérimentations, nous pouvons dire que la dose maxima tolérée est de 0 mgr 3 par 20 gr. de souris, le coefficient thérapeutique, c'est-à-dire le rapport dose maxima tolérée sur dose minima curative étant de 15 chez la souris infestée par le trypanosome rhodésienne.

### Chez le Hamster

Adlers et Tchernomoretz ont fait des doses répétées du 4-4' diamidino-stilbène. Ils ont pratiqué environ 60 piqûres, les premières injections étaient à 2 mgr. 5, les dernières à 40 mgr par kilo. Ils ont obtenu la guérison des hamsters expérimentalement infectés par la leishmania Donovanii. Les auteurs font remarquer que c'est le premier médicament non stibié qui agit dans cette infection.

### Chez le chien

DANS LA PIROPLASMOSE :

Résultats de Lourie et Yorke : 5 mgr. par kilo de Diamidine, 2 jours consécutifs, d'une solution à 1 % donne d'excellents résultats,

Résultats de Darraspen et R. Florio : une seule injection de 4 mgr. par kilo donnerait de bons résultats à condition qu'elle soit pratiquée dans les premières heures qui suivent l'infestation.

#### DANS LA LEISHMANIOSE :

Résultats de Faure-Bracq : qui a pratiqué le traitement par la Diamidine sur environ 50 chiens infectés par la *Leishmania Donovanii*. Le diagnostic a été, dans tous les cas, certain. En effet, tous les chiens présentaient les signes particuliers de cette maladie, à savoir : amaigrissement, mauvais état général, chute des poils, surtout au niveau des oreilles et autour des yeux, excoriations nombreuses sur tout le corps. De plus, le diagnostic a été confirmé de façon biologique par la formule sanguine, la formol-gel opacification et de façon parasitologique grâce à la recherche des *leishmania* dans le produit de grattage au niveau des ulcérations. Le diagnostic posé, le traitement a été entrepris. Faure-Bracq pratique des injections de la solution de Diamidine à 2 % à raison de 2 mgr par kilo de poids vif, mais il a atteint des doses égales à 4 et même 5 mgr par kilo de poids vif sans obtenir aucun signe d'intoxication. Cependant, il fait remarquer qu'à ces doses il ne peut plus injecter la Diamidine par voie sous-cutanée comme pour les doses inférieures, mais il doit faire ces injections très profondément dans le muscle fessier.

La guérison définitive, clinique, sérologique et parasitologique est obtenue après 15 à 25 injections de produit. Donc stérilisation très rapide du chien, toujours susceptible de contaminer l'homme. D'ailleurs, à ce propos, Faure-Bracq fait remarquer qu'avant l'emploi du M.B. 800 on n'obtenait avec les sels d'antimoine que des blanchiments ; donc ces chiens étaient sujets à des rechutes et représentaient ainsi pendant de longs mois et même des années un dangereux réservoir de virus.

#### PRESENTATION

Le produit est présenté sous la forme d'une poudre blanche. Les ampoules contiennent 100 mgr de produit.

Il faut diluer extemporanément ces 100 mgr de poudre dans 5 cc d'eau distillée (certains auteurs — R. Didier, de Tunis — font remarquer que l'on peut, en cas de force majeure, garder quelques jours le mélange).

Pour obtenir un mélange homogène, il faut bien brasser la solution et l'on peut, pour obtenir plus vite ce résultat, faire tiédir légèrement l'eau distillée.

Par cette dilution, on obtient une solution à 2 %, dont 1 cc contient 20 mgr de Diamidine.

#### VOIE D'UTILISATION

Les injections se font par voie intramusculaire. Donc très net avantage de ce produit sur les autres médications employées jusqu'à ce jour dans le traitement du Kala-Azar.

Nous n'avons jamais eu d'abcès et les légers incidents dus à la Diamidine sont minimes et très peu nombreux ; nous les étudierons ultérieurement. Ce traitement peut être pratiqué par des mains plus ou moins expertes sans danger. Il peut être fait en ville, ce qui est un gros avantage pour l'enfant qui, ainsi, n'a pas à subir de longs mois d'hospitalisation comme autrefois. Nous voyons donc déjà un des nombreux avantages de la Diamidine.

### POSOLOGIE

Grâce à nos nombreuses observations cliniques, nous conseillons de faire des cures de 12 à 15 injections, 3 piqûres par semaine. Ces injections étant réparties comme il suit :

- De 0 à 2 ans, pratiquer :
  - 2 injections de 10 mgr soit 1/2 cc ;
  - 3 injections de 20 mgr soit 1 cc ;
  - 4 injections de 30 mgr soit 1 cc 1/2 ;
  - 6 ou 9 injections de 40 mgr soit 2 cc.
- De 2 ans à 6 ans, pratiquer :
  - 2 injections de 10 mgr soit 1/2 cc ;
  - 2 injections de 20 mgr soit 1 cc ;
  - 2 injections de 30 mgr soit 1 cc 1/2 ;
  - 2 injections de 40 mgr soit 2 cc ;
  - 4 ou 7 injections de 60 mgr soit 3 cc.
- De 6 ans à 10 ans et au-dessus, pratiquer :
  - 2 injections de 20 mgr soit 1 cc ;
  - 2 injections de 40 mgr soit 2 cc ;
  - 2 injections de 50 mgr soit 2 cc 1/2 ;
  - 2 injections de 60 mgr soit 3 cc ;
  - 4 ou 7 injections de 80 mgr soit 4 cc.

Nous voyons ainsi qu'en moyenne nous avons dépassé les doses conseillées par la maison Specia et pratiquées par nous au début de notre expérimentation. En effet, ces doses étaient de 1 mgr 5 à 2 mgr par kilo de poids. Or, actuellement, nous arrivons facilement à 4 mgr. par kilo de poids sans aucun inconvénient.

### TOLERANCE

*Tolérance générale.* — Nous n'avons jamais eu ni incident ni accidents dus à la Diamidine. Tout au contraire, le produit joue un rôle eutrophique net chez tous nos petits malades. Nous aurons l'occasion d'étudier ultérieurement ce rôle très heureux surtout dans une maladie si cachectisante dans son évolution spontanée qu'est le Kala-Azar.

*Tolérance locale.* — En général, très bonne, puisque sur 53 observations, nous n'avons eu que 2 incidents :

— une névrite du sciatique avec amyotrophie passagère de la jambe. Cependant, nous avons revu l'enfant 4 ans après la piqûre en cause, elle gardait un léger steppage, sans abolition des réflexes achilléens et rotuliens ni amyotrophie de la cuisse ou de la jambe (observ. n° 222) ;

— une amyotrophie de la fesse sans aucune gêne fonctionnelle (observ. n° 217).

A part ces légers incidents, nous avons pu noter :

- une certaine douleur au moment de l'injection ;
- un saignotement lors des piqûres, surtout en fin de série ;
- la formation de nodules plus ou moins durs et douloureux dans la région des injections.

Mais en comparaison de tous les accidents vus durant le traitement par les produits stibiés, la Diamidine est un produit dénué de toute toxicité aussi bien locale que générale.

### EVOLUTION DU KALA-AZAR TRAITE

Dès 1941 notre Maître, M. le Professeur Giraud, essaya dans le traitement du Kala-Azar la Diamidine. Depuis, 53 observations ont été, soit en association avec un produit antimoiné, soit uniquement par la Diamidine, traitées par nos soins.

C'est grâce à ces 53 observations que nous allons pouvoir d'abord étudier l'évolution du Kala-Azar traité, **ensuite établir une thérapeutique actuelle de cette maladie.**

Parmi ces 53 observations, nous distinguerons trois groupes :

1) 18 cas cliniques ont été traités par l'association Diamidine plus un autre produit stibié autre que le Glucantime. Les produits utilisés ont été : le Néostam, Néostibosane, Uréastibamine, Pentastib.

2) 11 cas où le traitement a été exclusivement fait par la Diamidine.

3) 24 cas où le traitement a été une association Glucantime-Diamidine. Parmi ces observations, nous n'étudierons que celles où nous avons eu des accidents dus au produit stibié, puisqu'elles servent à un autre travail fait sur le traitement du Kala-Azar.

Nous pouvons tout de suite dire, en comparaison avec l'évolution du Kala-Azar non traité, qu'au lieu d'avoir 98 % de mortalité nous avons obtenu 100 % de guérison. En effet, nous n'avons eu à déplorer qu'un seul décès (observ. n° 206), d'ailleurs, qui ne peut être imputable ni à la thérapeutique ni à la maladie, puisque l'enfant est mort d'une encéphalite post-coquelucheuse après seulement trois piqûres de Diamidine de 10 mgr.

Si nous étudions tout d'abord le *premier* groupe de cas cliniques, c'est-à-dire les 18 malades traités par un produit antimoiné, autre que le Glucantime, associé à la Diamidine, nous pouvons remarquer que, sur ces 18 observations, nous avons eu 9 cas où nous avons des incidents ou des accidents dus aux produits stibiés.

Nous pouvons étudier l'évolution vers la guérison en parallèle avec les signes de l'évolution spontanée de la Leishmaniose viscérale.

### SIGNES CLINIQUES

— La pâleur et l'état général ne s'amélioraient pas vite, bien au contraire. Nous avons noté la « phase négative » du traitement stibié que l'on retrouvera dans les signes bio.ogiques.

— La température non plus ne se stabilisait pas rapidement à la normale et souvent le médicament lui-même accentuait celle-ci puisque c'est un signe fréquent d'intolérance.

— Le poids et la croissance générale restaient de longs mois stationnaires.

— L'asthénie et l'anorexie étaient les deux premiers signes à régresser et marquaient l'action favorable de la médication.

— La splénomégalie, signe physique cardinal de la Leishmaniose se comportait différemment suivant les produits. Mais en général elle régressait lentement, surtout si le Kala-Azar évoluait depuis quelque temps déjà. Il fallait attendre de longs mois pour la voir régresser complètement.

— L'hépatomégalie, elle, répondait plus rapidement au traitement et assez vite le foie redevenait normal.

— Les adénopathies des territoires superficiels, elles aussi, disparaissaient assez rapidement.

### SIGNES DE LABORATOIRE

#### SIGNES HÉMATOLOGIQUES :

La numération globulaire restait de longs mois la traduction de l'anémie clinique. Nous voyons là aussi la « phase négative » du traitement durant laquelle le nombre de globules rouges, loin d'augmenter, diminuait encore. Puis le nombre des hématies tendait de nouveau vers le chiffre normal, mais la formule leucocytaire restait de longs mois encore perturbée. En effet, la leucopénie est un signe très persistant de l'atteinte de l'organisme, mais une caractéristique encore plus constante est la granulopénie. En effet, nous avons attiré l'attention sur cette granulopénie qui sert à l'établissement du diagnostic. Mais nous remarquons que le nombre des polynucléaires reste de longues années au-dessous du chiffre normal :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Observ. n° 215, 2 ans après .....     | 27 % |
| Observ. n° 211, 2 ans après.....      | 45 % |
| Observ. n° 207, 2 ans 1/2 après ..... | 32 % |

Et cependant ces malades avaient un nombre convenable de globules rouges, un état général excellent, une rate et un foie normaux, mais il persistait cette granulopénie que l'on peut considérer comme la preuve de l'atteinte profonde de l'organisme.

### SIGNES PARASITOLOGIQUES

Le Professeur Giraud ne commence pas un traitement contre la Leishmaniose sans avoir la certitude qu'il y a dans l'organisme des leishmania. Si nous portons une telle importance à cette recher-

che, avant tout début de traitement, c'est que très vite les leishmania disparaissent en cours de traitement.

Donc une ponction négative en cours de traitement ne veut en aucune façon dire la guérison. Il n'y a pas de test parasitologique de cette guérison.

Nous venons de voir comment évoluait le kala-azar traité par l'association d'un produit stibié et de la Diamidine ; avant de montrer les progrès faits dans ce traitement par l'application du M.B. 800, nous allons étudier plus en détail les 9 observations où les produits stibiés nous ont donné des accidents ou incidents :

**Observation n° 192 :**

Intolérance majeure à la 2<sup>e</sup> injection de 5 cgr de Pentastib. Nous abandonnons ce médicament pour le Néostibosane puis pour le Stibyal. Ces deux produits ne sont pas mieux supportés et, 5 mois après le début du traitement, nous voyons que l'état général n'est pas amélioré, que la numération est toujours perturbée et que la rate et le foie ont augmenté de volume. Une cure de Diamidine produit une légère amélioration. La reprise des produits stibiés amène de nouveaux accidents et la guérison semble être obtenue par la splénectomie.

**Observation n° 195 :**

Cas grave. Le Pentastib déclenche à la 3<sup>e</sup> injection à 4 cgr une légère intolérance caractérisée par une pâleur marquée et de la dyspnée avec toux coqueluchoïde. Nous notons des accidents analogues après 9 injections de Stibyal à la 2<sup>e</sup> cure et après 3 injections de Stibyal à la 3<sup>e</sup> cure. Légère amélioration de la rate et de l'état général. On fait alors une cure de Diamidine qui améliore nettement l'état général, fait tomber la fièvre à 37° et la formule sanguine est redevenue normale. La guérison est enfin obtenue.

**Observation n° 201 :**

Cas grave, vu tardivement. Il faut associer à la Diamidine, qui ne donne pas des résultats très nets, du moins au début, les antimoniés Pentastib, Néostibosane) qui donnent d'ailleurs une intolérance mineure pour avoir la guérison définitive.

**Observation n° 203 :**

Cas moyen après 12 injections I.V. de Néostibosane on pratique une piqûre I.M. qui produit un abcès avec vaste décollement musculaire.

**Observation n° 208 :**

La guérison a été obtenue grâce à deux cures de Diamidine et une cure de Néostibosane. En effet, à la première piqûre de la 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cure de Néostibosane, nous avons eu des accidents mineurs qui ont obligé l'abandon du produit.

**Observation n° 207 :**

Une cure de Diamidine produit une amélioration nette de l'état général et de la formule sanguine. Une cure de Néostibosane a lieu sans aucun accident et l'évolution se fait toujours vers la guérison. Mais à la 5<sup>me</sup> injection de la 2<sup>me</sup> cure de ce produit antimonial, il y a température à 40° pendant 8 jours qui oblige l'arrêt du traitement.

**Observation n° 209 :**

Nous pouvons dire que la guérison a été obtenue grâce exclusivement à la Diamidine (3 cures). En effet, à la 3<sup>e</sup> piqûre de 5 cgr de Néostibosane, nous avons eu une diarrhée importante sanglante avec en même temps urines bouillon sale, hématurie et albuminurie.

**Observation n° 213 :**

Cas pris très au début. Une 1<sup>re</sup> cure de Diamidine ne donne pas de résultats très nets, on fait alors une cure de 11 injections de Néostibosane, soit 1 g 75 de produit, mais à la fin de la série l'enfant présente une diarrhée glaireuse avec température à 39°. Une 2<sup>e</sup> cure de Diamidine donne une guérison complète et durable.

**Observation n° 231 :**

Cas moyen, traité par une cure de Diamidine et une d'Uréastibamine. Il faut remarquer que l'on avait dû abandonner le Néostam car à la 3<sup>e</sup> piqûre il y avait eu mauvaise tolérance.

Nous voyons donc tous les inconvénients que comportait le traitement du Kala-Azar par les produits stibiés. Or, avant la découverte de la Diamidine, nous n'avions pas d'autres moyens efficaces de lutter contre cette maladie mortelle, donc le thérapeute se trouvait dans une situation très délicate. Depuis 1941, où notre Maître a appliqué dans la Leishmaniose viscérale la Diamidine, un grand pas vers la guérison complète a été fait.

**CAS CLINIQUES TRAITES PAR LE M. B. 800**

Si nous étudions maintenant l'évolution du Kala-Azar traité exclusivement par la Diamidine, nous verrons les différences et les améliorations apportées à cette thérapeutique dans ces dernières années.

Nos études porteront sur 11 cas traités et guéris uniquement par la Diamidine ; nous ajouterons à ces observations 2 autres qui n'ont reçu que très peu d'antimoine. En effet, dans l'observation n° 209, nous avons arrêté l'antimoine à la 3<sup>e</sup> injection de Néostibosane, au total 15 cgr de produit, puis la guérison a été obtenue par la Diamidine.

Dans l'observ. n° 234 nous avons cessé le Glucantime à la 2<sup>e</sup> injection, car dans ce cas aussi nous avons eu des signes d'intolérance. Donc nous avons, en définitive, 13 cas où la guérison n'a été obtenue que par la Diamidine.

En effet, pour mieux voir la différence des traitements, nous allons étudier l'évolution du Kala-Azar traité par un produit antimonie associé à la Diamidine.

**SIGNES CLINIQUES**

— L'état général est le premier signe favorable vers une guérison prompte et définitive. En effet, dès la première piqûre, l'enfant reprend du poids ou du moins il a un aspect moins lamentable, de nouveau il joue et se comporte presque normalement.

— La paleur s'estompe et nous voyons vite l'enfant au teint de porcelaine reprendre des joues plus colorées. D'ailleurs, nous trouverons la traduction de ce signe clinique lorsque nous étudierons les signes hématologiques.

— La température très irrégulière au début de la cure devient rapidement plus stable et si elle oscille encore pendant quelque temps entre 37° et 37°5, dès la première cure elle atteint la normale et s'y maintient.

— L'asthénie et l'anorexie sont des signes qui disparaissent vite avec les autres traitements, ils disparaissent encore plus vite au cours des traitements par la Diamidine. En effet, l'enfant reprend très vite une vie normale ou sub-normale.

— La splénomégalie résiste un peu plus longtemps que les signes fonctionnels. En effet, elle ne réagit pas tout de suite au traitement et il faut en moyenne 2 cures de médicament pour obtenir une diminution notable. Nous pouvons remarquer que, par la suite, la splénomégalie disparaît assez vite.

— L'hépatomégalie et la micropolyadénopathie sont des signes cliniques qui disparaissent très vite.

#### SIGNES DE LABORATOIRE

*Signes hématologiques.* — Traduction de la nette amélioration de l'anémie clinique ; la formule sanguine montre une élévation constante du nombre des globules rouges qui oscille au début de la maladie entre 2 millions et 2 millions 1/2 en moyenne, pour atteindre 3 millions ou 3 millions 1/2 (observ. n°s 211, 222, 228). Certes, cette formule ne redevient pas normale dans tous ces éléments et ici aussi nous retrouvons encore la granulopénie durant de longs mois, bien que très souvent le nombre des globules blancs ait atteint un chiffre normal.

*Signes sérologiques.* — Sans grande importance pour la conduite générale du traitement.

Nous pouvons remarquer que :

- la formol-gel-opacification se négative assez vite ;
- les réactions de Takata Ara et au peptonate de fer restent longtemps positives.

*Signes parasitologiques.* — Nous pouvons faire la même remarque que dans les traitements ultérieurs. En effet, très vite les ponctions se négativent, c'est pour cela que nous ne pratiquons que rarement des ponctions en cours de traitement.

Nous voyons, par cette étude, le net avantage d'utiliser la Diamidine dans le traitement du Kala-Azar.

#### CAS CLINIQUES TRAITÉS PAR L'ASSOCIATION GLUCANTINE-DIAMIDINE

Nous n'étudierons pas ici complètement les 25 cas traités par cette association (in thèse Raoul Guerrini, Marseille, 1948). Mais nous ne ferons que considérer les cas où le Glucantime, nouveau

produit antimonifié, a lui aussi donné les accidents communs aux produits stibiés, pour montrer que malgré le sérieux avantage de ce produit il possède encore en lui des inconvénients.

**Observation n° 214 :**

Cas sévère. A la 2<sup>e</sup> injection de Glucantime à 2 cc soit 0,17 d'antimoine, nous avons une élévation de la température à 40°, avec vomissement, râles de bronchite disséminés. Nous sommes obligés d'interrompre le traitement et de le reprendre ultérieurement à doses plus faibles.

**Observation n° 229 :**

A la 5<sup>e</sup> et à la 6<sup>e</sup> injection de la 1<sup>re</sup> cure de Glucantime de 1 cc 1/2, il se produit des poussées de température à 40°. On continue le traitement par la Diamidine. Une cure ultérieure de Glucantime ne donne pas d'incidents.

**Observation n° 234 :**

Le Glucantime déclenche à la 2<sup>e</sup> injection de 1/2 cc soit 0,0425 d'antimoine une stibio-intolérance caractérisée par une élévation de la température à 38°2, selles cholériformes, très fétides. Tous ces signes ont cessé dès l'arrêt du traitement.

**Observation n° 232 :**

Traitée par Anthiomaline et Stibyal avant son entrée dans le service. A son arrivée nous instituons un traitement au Glucantime qui produit à deux reprises des abcès de la fesse avec vaste décollement qui obligent l'arrêt du traitement. On fait alors une cure de Néostam, mais à la 2<sup>e</sup> piqûre: céphalées, vomissements, diarrhée. Nous continuons par la **Diamidine** et la guérison est obtenue.

**Observation n° 237 :**

Au cours du traitement par le Glucantime (11<sup>e</sup> injection), il apparaît une névrite du sciatique dû à la diffusion du liquide. Cette névrite, malgré un traitement électrique, mécanique et physiothérapique, a laissé des sequelles caractérisées par : amyotrophie de la jambe, abolition des reflexes tendineux et steppage du pied. Traité alors avec 15 injections de Diamidine, la guérison est obtenue.

Nous voyons donc, par ces quelques cas, que le Glucantime n'est pas lui non plus dépourvu d'inconvénients, bien que ceux-ci soient très minimes à côté des autres produits antimonifiés. Cependant nous pouvons remarquer déjà que si depuis l'application du 2168 R.P. dans le traitement de la Leishmaniose nous avons eu encore une diminution de la longueur du traitement (3 mois 1/2 au lieu de 5 mois), c'est grâce à l'association de ce produit stibié plus actif sur les leishmania avec la Diamidine, médicament eutrophiqne mais actif contre l'infection elle-même.

---



## RESULTATS

---

Si nous comparons les résultats de ces trois groupes d'observations cliniques, nous pourrions avoir une idée précise de l'action de la Diamidine dans le traitement du Kala-Azar.

Si nous considérons le groupe des 18 cas où le traitement a été une association de produits antimonisés autre que le Glucantime et la Diamidine, nous voyons que sur ces 18 cas nous avons eu 9 accidents ou incidents dus aux produits stibiés ; sur ces 9 cas, il y en a 5 de graves. Dès l'institution de la Diamidine, nous avons vu s'ébaucher une amélioration, d'abord par l'arrêt des signes de stibio-intoxication, mais avant la Diamidine nous avions ce résultat par la suspension du médicament, ensuite par une évolution plus ou moins nette vers la guérison. En effet, avant la Diamidine, nous arrêtons le traitement stibié lors des signes d'intoxication, mais la maladie causale n'évoluait que mieux sur un terrain encore plus affaibli, et c'est là que doit jouer la thérapeutique adjuvante.

Or ici nous avons arrêté la médication stibiée, mais la maladie n'a pas évolué vers l'aggravation, bien au contraire. En effet, nous avons vu l'évolution favorable se faire d'abord lentement, puis plus rapidement malgré l'atteinte déjà grave de l'organisme, par la Leishmaniose et par l'intoxication. C'est d'ailleurs à cause de cette double atteinte que nous avons eu au début des traitements de longue durée, mais dans tous ces cas nous avons obtenu une guérison vérifiée par de longs mois de recul. D'autre part, dans les 5 cas d'intolérance majeure où nous avons été obligés d'arrêter toute thérapeutique stibiée, nous n'avons eu à déplorer aucun décès. Or nous sommes en droit de nous demander quel aurait été le résultat définitif si nous n'avions pas eu à notre disposition la Diamidine ? En effet, lors de nos statistiques antérieures, nous arrivions à avoir de 80 à 90 % de guérisons, mais cela faisait de 10 à 20 % de décès ; or, actuellement, nous avons eu 100 % de guérisons.

Si maintenant nous étudions le groupe de cas cliniques traités par l'association Glucantime-Diamidine, nous avons d'excellents résultats avec 100 % de guérisons. Mais nous pouvons cependant remarquer que, sur 24 observations, nous avons 5 accidents ou incidents dont 3 graves. Là aussi nous sommes en droit de nous demander si, sans la Diamidine, nous **obtiendrions toujours autant d'excellents résultats**, bien que cet antimonisé soit beaucoup moins toxique et beaucoup plus maniable que tous les autres produits stibiés. Et n'avons-nous pas vu, dans un de nos derniers cas cliniques, la complète guérison par l'adjonction d'une cure de Diamidine à deux de Glucantime qui n'avaient pas donné de résultats

définitifs ? Cependant l'avantage de cette association est encore un raccourcissement du traitement. De plus, grâce aux cas traités par la Diamidine seule (13 en tout), nous pouvons dire que ce produit, bien que non antimonie, a une action rapide et efficace contre la Leishmaniose. N'avons-nous pas enregistré deux guérisons avec une seule cure de Diamidine comprenant chacune 15 et 20 injections, soit 390 mgr et 480 mgr de produit ?

D'ailleurs, pour avoir une idée plus précise du traitement d'un cas moyen de leishmaniose viscérale par la diamidine, nous dresserons le tableau suivant :

| N°  | A G E     | NOMBRE<br>d'injections | D O S E<br>en mgr | D U R E E<br>du<br>traitement |
|-----|-----------|------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 197 | 2 ans 1/2 | 28                     | 920               | 2 mois                        |
| 198 | 17 mois   | 53                     | 1.440             | 5 mois                        |
| 199 | 15 mois   | 126                    | 2.990             | 16 mois                       |
| 200 | 23 mois   | 57                     | 1.450             | 8 mois                        |
| 211 | 2 ans 1/2 | 35                     | 1.050             | 4 mois                        |
| 209 | 24 mois   | 27                     | 670               | 6 mois                        |
| 216 | 3 ans     | 20                     | 480               | 1 mois                        |
| 217 | 13 mois   | 42                     | 1.340             | 5 mois                        |
| 222 | 4 ans 1/2 | 30                     | 1.080             | 3 mois                        |
| 226 | 22 mois   | 15                     | 390               | 1 mois                        |
| 228 | 6 mois    | 30                     | 960               | 5 mois                        |
| 234 | 13 mois   | 29                     | 760               | 4 mois                        |

(Nous n'inscrivons pas l'observation n° 206 puisque le traitement n'a été que de 3 injections.)

Ce tableau montre qu'il faut compter pour la guérison d'un cas moyen de Leishmaniose : 5 mois de traitement, avec 41 injections représentant 1.127 mgr de produit. Les cas extrêmes étant représentés par l'observ. n° 199 avec 126 injections de Diamidine, soit au total 2.990 mgr en 16 mois de traitement ; l'observ. n. 226 avec 15 injections, soit 390 mgr et 1 mois de traitement. Nous voyons donc là encore mieux le rôle spécifique dans la Leishmaniose viscérale de la Diamidine, produit non stibié.

Grâce à ce produit absolument inoffensif pour un organisme malade et même jouant tout au long du traitement comme un médicament eutrophique, nous avons fait ces dernières années un magnifique progrès dans la thérapeutique anti-leishmanienne.

# OBSERVATIONS CLINIQUES

## Observation n° 195 :

Dan., Pierre (Giraud, Massaç).

Vu le 4 février 1941, âgé de 21 mois. Début : il y a 1 mois par : température irrégulière - dyspnée - toux - anorexie - asthénie - pâleur - insomnie et amaigrissement.

**EXAMEN :** Mauvais état général - poids 9 kg 560 - enfant dyspnéique - cyanose - température avec accès à 40° - rate largement palpable, dure - épanchement pleural droit : la ponction ramène un liquide séro-fibrineux du type transudatif - érosion cutanée sous la paupière gauche.

## EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 1.900.000  
G. B. 2.000. Poly. neutro 66 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 7 heures.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

## TRAITEMENT :

- du 11 février au 17 février 1941 ..... *Pentastib*  
3 injections I.V. à 2, 3, 4 cgr,  
3 transfusions de 20 cc,  
injections de Biocholine,  
Mais mauvaise tolérance : pâleur, dyspnée, toux coqueluchoïde.
- du 26 février au 17 mars 1941 ..... *Stibyal*  
9 injections I.V. à 2 et 3 cgr,  
rayons U.V. - état général meilleur, mais température persistante.
- du 16 avril au 5 mai 1941 ..... *Stibyal*  
9 injections à 2 et 3 cgr,  
mauvaise tolérance : toux coqueluchoïde - œdèmes des membres inférieurs - gangrène de l'extrémité de l'index droit avec élimination spontanée - température oscillante - opération d'un prolapsus rectal.
- du 16 mai au 7 juin 1941 ..... *Stibyal*  
10 injections à 3 cgr - mais zona intercostal - toux avec foyer de la base droite. — Nous pratiquons des transfusions, des séances de rayons U.V. et des injections de Biocholine.

**EXAMEN :** Etat général amélioré - température en baisse - rate ne déborde plus que de 2 travers de doigt.

## TRAITEMENT :

- du 27 juin au 19 juillet 1941 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10 mgr, au total 120 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - poids 11 kg 200 - plus de température - rate légèrement palpable : 8 cm de grand axe.

## EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.900.000  
G. B. 8.200. Poly. neutro 52 %.
- Formol-gel-réaction : négative.
- Réaction au peptonate de fer : légèrement positive.

Décembre 1941 : Etat général excellent - plus de température - rate très légèrement palpable.

### Guérison.

#### Observation n° 196 :

Lag... Jean-Claude (Giraud, Wahl, Robert).

Vu le 24 juillet 1941, âgé de 2 ans 1/2. Début : il y a 4 mois par température irrégulière à type ondulant, inappétance, toux coqueluchoïde avec vomissements à la fin des quintes.

EXAMEN : Assez bon aspect général - poids 10 kg 800 - cyanose aux cris - rate de grand axe égal à 12 cm - foie déborde de 1 travers de doigt, mesure 7 cm 5.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.040.000

G. B. 2.800. Poly. neutro 13 %.

— Formol-gel-réaction : positive en 1 minute.

— Ponction de ganglions et de moelle osseuse : présence de leishmania.

#### TRAITEMENT :

— du 26 juillet au 1<sup>er</sup> septembre 1941 ..... *Diamidine*  
16 injections à 20, 30 mgr, au total 380 mgr.

EXAMEN : Bon état général - poids 10 kg 800 - température en baisse mais apparition d'un prurigo.

#### TRAITEMENT :

— du 17 septembre au 22 octobre 1941 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20 et 30 mgr, soit au total 420 mgr. — On a pratiqué  
au début de la cure 3 transfusions de 20 cc.

EXAMEN : Bon état général mais depuis 4 jours température à 40° avec toux sèche et état nauséux - rate dont le grand axe mesure 15 cm - foie normal.

#### TRAITEMENT :

— du 29 janvier au 9 mars 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 10, 20, 30, 40 mgr, au total 720 mgr.

EXAMEN : Bon état général - poids 13 kg 500 - ne tousse plus - rate et foie stationnaire - quelques ganglions dans les aisselles.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.740 000

G. B. 2.600. Poly. neutro 26 %.

— Formol-gel-réaction : positive en 4 minutes.

— Réaction de takata ara + + +.

— Réaction au peptonate de fer : positive.

L'enfant est perdu de vue jusqu'au mois d'août 1942.

EXAMEN : du 27 août 1942 : Etat général médiocre - yeux cernés - pâleur accentuée - température à 39°-40° - rate descend à 1 travers de doigt au-dessus du pubis - foie légèrement hypertrophié.

#### TRAITEMENT :

— du 29 août 1942 ..... *Diamidine*  
10 injections, cure faite en ville, l'enfant a reçu environ 400 mgr  
de produit.

**EXAMEN :** Bon état général. Poids : 13 kg 600. Rate mesure dans son grand axe 16 cm. Foie déborde de 2 travers de doigt. Adénopathie des territoires superficiels.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.560.000.

G. B. 6.800. Poly. neutro 18 %.

— Formol-gel-réaction : positive en 3 minutes.

**TRAITEMENT :**

— du 15 octobre 1942 : Nous pratiquons des injections de ..... *Stibyl*  
et de ..... *Pentastib*  
Mais mauvaise tolérance et arrêt du traitement stibié.

**EXAMEN :** du 18 nov. 1942 : Poids 13 kg 600 - Rate mesure 20 cm de grand axe - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.930.000

G. B. 3.400. Poly. neutro 15 %.

— Formol-gel-réaction : positive en 30 secondes.

**TRAITEMENT :**

— de décembre 1942 à janvier 1943 ..... *Diamidine*  
14 injections, au total environ 400 mgr, mais obligation d'interrompre la série car nodules douloureux dans les 2 fesses et saignotement au point de piqure.

— en mars 1943 : radiothérapie de la rate, mais le

— 23 mars 1943, la numération et formule sanguine est la suivante :

G. R. 2.610.000

G. B. 2.000. Poly. neutro 32 %.

Nous décidons d'arrêter la radiothérapie.

— en mai 1943 ..... *Diamidine*  
à 40 mgr, soit au total 240 mgr.

— en juin 1943 ..... *Néostibosane*  
2 injections, mais mauvaise tolérance.

..... *Diamidine*  
19 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 700 mgr.

— en août 1943 ..... *Néostibosane*  
8 injections à 2, 5, 10 et 15 mgr, au total 51 mgr.

**EXAMEN :** du 13 décembre 1943 : bon état général - Poids 14 kg 700 - Rate encore palpable - Foie légèrement hypertrophié.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.220.000

G. B. 5.200. Poly. neutro 33 %.

Vu ultérieurement, complète guérison clinique et biologique.

**Guérison.**

**Observation n° 197 :**

Guer... Gabriel (Giraud, Massot, R. Bernard, Revol).

Vu le 26 juillet 1941 - âgé de 4 ans 1/2. Début : il y a un mois par température vespérale - amaigrissement - asthénie - anorexie - toux quinteuse depuis 2 mois - ventre a augmenté de volume récemment.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 16 kg 500 - Rate palpable mesure 13 cm de grand axe - Foie mesure 9 cm sur la ligne mamelonnaire - Quelques ganglions inguinaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.120.000  
G. B. 1.400. Poly. neutro 24 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 2 h. 30.
- Ponction de ganglion : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 26 juillet au 27 août 1941 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 460 mgr.

**EXAMEN :** Etat général stationnaire - La température est en baisse - Rate mesure 11 cm - Foie inchangé.

**TRAITEMENT :**

- du 10 septembre au 15 octobre 1941 ..... *Diamidine*  
13 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 320 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Légère recrudescence de la fièvre - Rate plus palpable - Au cours du traitement, éruption scarlatiniforme avec pyurie (avec cocci gram positif).

**TRAITEMENT :** Uroformine.

- En octobre 1941 : Excellent état général - Poids 17 kg - Plus de température - Foie et rate normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.300.000  
G. B. 6.600. Poly. neutro 46 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**Guérison.**

**Observation n° 198 :**

Four... Sauveur (Giraud).

Vu le 21 août 1941 - âgé de 17 mois. Début : il y a 4 mois à la suite d'une coqueluche : persistance de la pâleur - de l'asthénie - amaigrissement - pas de température - augmentation du volume du ventre Dans les antécédents collatéraux, nous voyons qu'un frère a eu le K.-A. il y a 3 ans.

**EXAMEN :** Enfant pâle - Poids 11 kg 200 - Température avec accès à 39° - Rate palpable dont le grand axe mesure 11 cm 5 - Foie déborde de 3 travers de doigt et mesure 10 cm 5 sur la ligne mamelonnaire.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.500.000  
G. B. 5.800. Poly. neutro 41 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 15 minutes.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 5 septembre au 10 octobre 1941 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20, 30 mgr, au total 400 mgr. Au début du traitement : 3 transfusions de 20 cc.

EXAMEN : Etat général stationnaire - persistance de la pâleur - mais la température ne dépasse plus 37°5.

TRAITEMENT :

— du 24 octobre au 28 novembre 1941 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20 et 30 mgr, au total 560 mgr.

EXAMEN : Excellent état général - Poids 11 kg 750 - plus de température - rate a diminué de volume et mesure 9 cm dans son grand axe - foie déborde de 2 travers de doigt.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.680.000  
G. B. 13.200. Poly. neutro 62 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.

TRAITEMENT :

— du 2 décembre 1941 au 16 février 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 30 mgr, au total 600 mgr.

EXAMEN : Excellent état général - Poids 12 kg 500 - Apyrexie absolue - Rate plus palpable, mais percutable sur 2 travers de doigt - Foie normal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.110.000  
G. B. 8.800. Poly. neutro 36 %.

EXAMEN du 27 mai 1942 : Très bon état général - Poids 13 kg - Rate percutable sur 2 travers de doigt - Foie normal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.950.000  
G. B. 10.000. Poly. neutro 37 %.  
**Guérison.**

Observation n° 199 :

Pap... André (Giraud, Poinso, Blanchard).

Vu le 15 novembre 1941 - âgé de 15 mois. Début : il y a un mois par stomatite avec température irrégulière - inappétance et anémie légère.

EXAMEN : Bon état général - Poids 11 kg 600 - Rate ombilicale mesure 9 cm dans son grand axe - Foie déborde de 1 travers de doigt le rebord costal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.270.000  
G. B. 3.600. Poly. neutro 13 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.  
— Réaction au peptonate de fer : positive.  
— Réaction de Takata Ara : négative.  
— Ponction ganglionnaire : présence de leishmania.

TRAITEMENT :

— du 18 novembre 1941 au 9 janvier 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 10, 20, 30 mgr, au total 410 mgr.

EXAMEN : Bon état général - Poids 11 kg 300 - La température oscille entre 37° et 38° - Rate n'a pas diminué de volume - Foie normal.

**TRAITEMENT :**

- du 18 janvier au 28 février 1942 ..... *Diamidine*  
18 injections, au total 510 mgr. — En cours de traitement, épisode  
diarrhéique avec température à 40°.
- En février 1942 : Rougeole - Arrêt du traitement.

**EXAMEN** en mars 1942 : Mauvais état général - Température à 39° - Rate palpable sur 1 travers de doigt, mesure 8 cm dans son grand axe - Foie déborde légèrement le rebord costal.

**TRAITEMENT :**

- du 18 mars au 1<sup>er</sup> mai 1942 ..... *Diamidine*  
19 injections à 30 et 40 mgr, au total 460 mgr. — Nous pratiquons  
en même temps des injections de Biocholine et d'Hépatrol.

**EXAMEN** : Bon état général - Poids 10 kg 200 - Rate et foie inchangés.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 1.700.000  
G. B. 5.200. Poly. neutro 34 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**EXAMEN** du mois d'août 1942 : Bon état général - Poids 11 kg 200 - Adéno-pathies dans les territoires superficiels - La rate a augmenté de volume et mesure 10 cm dans son grand axe - Foie déborde de 4 travers de doigt le rebord costal - Température 37° et 38°.

**TRAITEMENT :**

- du 21 août au 5 octobre 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 570 mgr.

**EXAMEN** : Bon état général - Poids 11 kg 800 - Plus de température - La rate mesure 9 cm dans son grand axe - Foie déborde de 1 travers de doigt.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.340.000  
G. B. 4.200. Poly. neutro 30 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 7 minutes.
- Les réactions au peptonate de fer et de Takata Ara sont positives.

**TRAITEMENT :**

- du 30 octobre au 14 décembre 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 720 mgr.

**EXAMEN** : Etat général satisfaisant - Poids 12 kg 200 - La rate mesure 8 cm dans son grand axe.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.400.000  
G. B. 7.800. Poly. neutro 53 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 3 minutes.

**TRAITEMENT :**

- du 5 janvier au 15 février 1943 ..... *Diamidine*  
18 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 680 mgr.

**EXAMEN** : Etat général stationnaire - Poids 12 kg 500 - Rate inchangée - Foie normal - Température irrégulière avec accès à 38°.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.060.000.  
G. B. 4.400. Poly. neutro 36 %. Hémoglobine 80 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 20 minutes.

**TRAITEMENT :**

- du 4 mars au 29 mars 1943 ..... *Diamidine*  
11 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 320 mgr.

**EXAMEN ULTERIEUR :** Bon état général - Rate à peine perceptible à bout de doigt - Foie normal - Plus de température.

**Guérison.**

**Observation n° 200 :**

Cat... Henry (Giraud, Rathelot).

Vu le 5 décembre 1941 - âgé de 23 mois. Début : il y a 4 mois par accès fébriles irréguliers - pâleur - asthénie, anorexie et diarrhée importante avec léger amaigrissement.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg 380 - Pâleur - Rate qui mesure 12 cm de grand axe - Foie déborde de 3 travers de doigt et mesure 11 cm sur la ligne mamelonnaire - Ganglions inguinaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.030.000  
G. B. 3.200. Poly. neutro 17 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 6 minutes.
- Ponction ganglionnaire : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 5 décembre 1941 au 19 janvier 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 10, 20 et 30 mgr, au total 500 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Rate et foie inchangés - Plus de température.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.870.000  
G. B. 4.600. Poly. neutro 26 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 20 minutes.
- Réaction de Takata-Ara : positive.
- Réaction au peptonate de fer : positive.

**TRAITEMENT :**

- du 30 janvier au 30 mars 1942 ..... *Diamidine*  
22 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 740 mgr.

**EXAMEN :** Bon aspect général - Poids 13 kg 200 - Vient d'avoir une congestion pulmonaire - Rate a diminué et ne mesure que 9 cm dans son grand axe - Foie déborde de 1 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.100.000  
G. B. 5.400. Poly. neutro 18 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 20 minutes.
- Réactions au peptonate de fer et de Takata-Ara : légèrement positives.

EXAMEN du 20 mai 1942 : Poids 12 kg 700 - Rate ne dépasse que de 2 travers de doigt le rebord costal et mesure 8 cm dans son grand axe - Foie inchangé - Adénopathies généralisées.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.790.000

G. B. 4.000. Poly. neutro 31 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

TRAITEMENT :

— du 22 mai au 13 juillet 1942 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 310 mgr.

A eu la rougeole durant le traitement.

EXAMEN : Aspect général très bon - Poids 13 kg 200 - Rate à peine palpable dans les grandes inspirations - Foie débordé de 1 travers de doigt le rebord costal - Adénopathie des territoires superficiels.

EXAMEN du 28 janvier 1943 : Etat général excellent - Foie normal - Rate plus palpable, légèrement percutable.

**Guérison.**

**Observation n° 201 :**

Som... Annette (Giraud, Rathelot).

Vue le 15 mai 1942, à l'âge de 27 mois pour retard de développement - poids 8 kg 700 - asthénie et température irrégulière - tousses la nuit.

EXAMEN : Mauvais état général - Rate volumineuse, mesure 13 cm dans son grand axe - Foie débordé de 2 travers de doigt le rebord costal - Petite adénopathie généralisée - Râles bronchiques dans les deux poumons - Peau de couleur safran - Abdomen augmenté de volume - L'enfant ne marche pas.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.440.000

G. B. 4.800. Poly. neutro 33 %.

— Formol-gel-réaction : positive immédiatement.

— Réaction de Takata-Ara ++.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

TRAITEMENT :

— du 20 mai au 10 juillet 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 560 mgr.

Au début de ce traitement nous avons pratiqué 3 transfusions de 20 cc. Mais au cours même de la cure, l'enfant présentait un mauvais état général, de la toux et de la diarrhée.

EXAMEN : Etat général stationnaire - Poids 8 kg 500 - La température oscille entre 37° et 37°5 - Rate et foie inchangés.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.840.000

G. B. 5.400. Poly. neutro 59 %.

TRAITEMENT :

— du 31 juillet au 11 septembre 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 710 mgr.

Nous avons aussi pratiqué un traitement anti-anémique

comprenant 3 transfusions de 20 cc. - des rayons U.V. et des injections d'Hépaccine.

EXAMEN : Etat général légèrement meilleur - Poids 8 kg 450 - La température oscille toujours entre 37°-37°5 - Rate et foie inchangés.

TRAITEMENT :

— du 9 octobre au 23 novembre 1942 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30 et 40 mgr, au total 710 mgr.

EXAMEN : Etat général va en s'améliorant - Poids 8 kg 750 - Rate mesure 11 cm 5 de grand axe.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.250.000  
G. B. 3.400. Poly. neutro 46 %.  
— Formol-gel-réaction : positive en 20 minutes.

TRAITEMENT :

— du 9 au 25 janvier 1943 ..... *Pentastib*  
6 injections à 5 et 10 cgr.  
Mais mauvaise tolérance - Température irrégulière, toux et ces signes obligent l'arrêt de la médication stibiée.  
— du 29 janvier au 1<sup>er</sup> mars 1943 ..... *Diamidine*  
14 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 350 mgr.

EXAMEN : Etat général stationnaire - Poids 9 kg 700 - Rate et foie inchangés.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.340.000  
G. B. 3.800. Poly. neutro 30 %.

TRAITEMENT :

— du 18 mars au 19 avril 1943 ..... *Néostibosane*  
12 injections à 5, 10, 15 cgr.

EXAMEN : Toujours même état général - La rate mesure 13 cm de grand axe - La température oscille autour de 38°.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.080.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 42 %.

TRAITEMENT :

— du 28 mai au 7 juin 1943 ..... *Néostibosane*  
à 5, 10, 15, 20, 25, 30 cgr.

EXAMEN : Bon état général - Rate mesure 13 cm de grand axe - Le foie mesure 11 cm sur la ligne mamelonnaire - Plus de température.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.440.000  
G. B. 6.800. Poly. neutro 30 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.

EXAMEN de juillet 1943 : Bon état général - A grossi d'un kg - Plus de température - La rate mesure 11 cm de grand axe.

TRAITEMENT :

— du 2 septembre au 8 octobre 1943 ..... *Néostibosane*  
10 injections à 5, 10, 15, 20 et 25 cgr.

**EXAMEN :** Etat général excellent - Poids 12 kg 600 - Rate déborde de 3 travers de doigt le rebord costal - Foie déborde encore de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.600.000  
G. B. 9.000. Poly. neutro 49 %.
- Epreuves sanguines : négatives.

**EXAMEN** du 7 septembre 1944 : Etat général excellent - Poids 15 kg - Rate et foie normaux.

**Guérison.**

**Observation n° 202 :**

Char... Monique (Giraud).

Vue le 8 octobre 1942, âgée de 3 ans, pour température à 40°, selles diarrhéiques (oxyures) - augmentation de l'abdomen et amaigrissement. A été piquée par une tique il y a 1 an et a eu température à 40° pendant 10 jours.

**EXAMEN :** Etat général médiocre - Poids 11 kg 200 - Rate palpable - Foie déborde de 2 travers de doigt - Petites adénopathies inguinales.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- numération et formule sanguine :  
G. R. 4.200.000  
G. B. 6.600. Poly. neutro 34 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 30 minutes.
- Ponction de moelle : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 16 octobre au 26 novembre 1942 ..... *Diamidine*  
19 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 670 mgr.

**EXAMEN :** Etat général meilleur - Poids 12 kg 500 - Rate non palpable - Température oscille entre 37° et 37°5.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.930.000  
G. B. 9.400. Poly. neutro 46 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 3 heures.

**TRAITEMENT :**

- du 18 janvier au 3 février 1943 ..... *Diamidine*  
20 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 710 mgr.  
On note une paralysie du sciatique gauche donnant un steppage du pied et une amyotrophie de 1 cm à la cuisse et de 2 cm au mollet par rapport au côté sain.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 13 kgs - Rate et foie normaux - Plus de température.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.300.000  
G. B. 8.600. Poly. neutro 22 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

- du 15 avril au 22 mai 1943 ..... *Diamidine*  
15 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Etat général stationnaire - Poids 12 kg 200 - Sueurs profuses - Plus de température - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.370.000  
G. B. 7.600. Poly. neutro 28 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

- du 28 mai au 30 juin 1943 ..... *Néostibosane*  
11 injections à 5, 10, 15, 20 et 25 mgr.

**EXAMEN :** Etat général toujours le même - Poids 12 kg 500 - Rate et foie normaux - Plus de température.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.570.000  
G. B. 1.100. Poly. neutro 40 %.

**EXAMEN** du 11 mars 1947 : Etat général excellent - Poids 19 kgs - Rate et foie normaux - Marche et steppant malgré le traitement - Pas d'atrophie du mollet - Réflexes achilléens et rotuliens : normaux.

**Guérison.**

**Observation n° 203 :**

Maur... Eliane (Giraud).

Vue le 21 octobre 1943, âgée de 8 ans, pour température irrégulière depuis 10 jours aux environs de 38°, 39° - procédant par courts accès - de plus, diarrhée depuis quelques jours.

**EXAMEN :** Enfant pâle - Assez bon état général - Rate déborde de 3 ou 4 travers de doigt le rebord costal - Petites adénopathies des territoires superficiels.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.250.000  
G. B. 3.000. Poly. neutro 30 %.  
— Formol-gel-réaction : gélification incomplète au bout de 2 heures - Pas d'opacification.  
— Ponction de moelle osseuse : rares leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 24 octobre au 21 novembre 1943 ..... *Diamidine*  
12 injections à 20, 30, 40 mgr, au total 380 mgr.

**EXAMEN :** Température persistante mais en baisse - Rate mêmes dimensions - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.540.000  
G. B. 4.000. Poly. neutro 46 %.  
— Formol-gel-réaction : positive

**TRAITEMENT :**

- du 1<sup>er</sup> février 1944 ..... *Néostibosane*  
12 injections I.V. à 5, 10, 15, 20 et 25 cgr.  
Une seule injection I.M. a donné un abcès avec décollement important.

**EXAMEN :** Bon état général - Rate à peine palpable - Foie toujours gros.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.900.000  
G. B. 6.500. Poly. neutro 50 %. Hémoglobine 79 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.

**EXAMEN** du 30 mars 1944 : Bon état général - Poids 31 kg - Rate plus palpable, percutable sur 3 travers de doigt.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.620.000  
G. B. 7.400. Poly. neutro 53 %.

**Guérison.**

**Observation n° 204 :**

Laun... Christiane (Giraud).

Vient le 13 avril 1943, âgée de 10 ans, pour amaigrissement - toux - céphalées frontales peu intenses - augmentation de l'abdomen depuis 2 ou 3 ans - pas de température.

**EXAMEN :** Assez bon état général - Poids 19 kg 800 - Rate volumineuse, mesure 14 cm de grand axe - Le foie mesure 11 cm sur la ligne mamelonnaire.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.980.000  
G. B. 8.600. Poly. neutro 33 %.  
— Formol-gel-réaction : positive immédiatement.  
— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 15 avril au 22 mai 1943 ..... *Diamidine*  
à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 550 mgr.

**EXAMEN :** Plus de température, bien que durant le traitement elle ait présenté très souvent des oscillations - Rate et foie inchangés.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.520.000  
G. P 6.000. Poly. neutro 29 %.

**TRAITEMENT :**

- du 28 avril au 5 juin 1943 ..... *Néostibosane*  
12 injections I.V. à 5, 10, 15, 20 et 30 cgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 19 kg 900 - Bon appétit - Plus de température - Rate 10 cm de grand axe - Foie 13 cm sur la ligne mamelonnaire.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.170.000  
G. B. 5.200. Poly. neutro 42 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 1 minute.

**TRAITEMENT :**

- du 1<sup>er</sup> juillet au 10 juillet 1943 ..... *Néostibosane*  
3 injections.

**EXAMEN** du 12 octobre 1943 : Bon état général - Poids 20 kg 800 - Rate à peine palpable - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.400.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 39 %.
- Formol-gel-réaction : négative.
- Réactions au peptonage de fer et de Takata-Ara : positives.

**TRAITEMENT :**

- du 15 au 29 octobre 1943 ..... *Néostibosane*  
6 injections à 5, 10 et 20 cgr.
- du 29 octobre au 15 novembre 1943 ..... *Pentastib*  
6 injections à 15, 20 et 25 cgr.

**EXAMEN** : Bon état général - Poids 21 kg 300 - Rate percevable sur 3 travers de doigt - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.000.000  
G. B. 7.200. Poly. neutro 33 %.

**EXAMEN** du 9 mai 1946 : Très bon état général - Poids 26 kg - Rate et foie normaux.

**Guérison.**

**Observation n° 205 :**

Bald., Maryse (Giraud).

Vue le 11 février 1943, âgée de 4 ans, pour température irrégulière depuis 1 mois 1/2, avec sueurs profuses - asthénie - amaigrissement de 2 kgs en 1 mois.

**EXAMEN** : Mauvais état général - Poids 13 kg 200 - Rate arrive à l'horizontale passant par l'ombilic - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Adénopathies inguinales.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.280.000  
G. B. 6.000. Poly. neutro 7 %.
- Formol-gel-réaction : positive en plusieurs heures.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 15 février au 2 mars 1943 ..... *Diamidine*  
20 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 680 mgr.

**EXAMEN** : Etat général légèrement meilleur - Poids 14 kg - Plus de température - Rate mesure 11 cm de grand axe - Foie inchangé.

**TRAITEMENT :**

- du 16 mars au 19 mars 1943 ..... *Néostibosane*  
2 injections - Mauvaise tolérance et arrêt.
- du 21 mars au 24 mai 1943 ..... *Diamidine*  
13 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 440 mgr.

**EXAMEN :** Etat général stationnaire - Poids 13 kg 700 - Rate et foie inchangés  
- Signes de bronchite diffuse - Séquelles de coqueluche.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.660.000  
G. B. 8.400. Poly. neutro 31 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 4 heures.

**TRAITEMENT :**

- du 31 mai au 5 juin 1943 ..... *Néostibosane*  
15 injections.

**EXAMEN :** Meilleur état général - Poids 14 kgs - Plus de température - Bon appétit - Rate et foie inchangés.

**TRAITEMENT :**

- du 31 juillet au 25 septembre 1943 ..... *Néostibosane*  
12 injections à 5, 10, 20, 30 cgr.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 14 kg 900 - Rate plus palpable, à peine percutable - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMEN** du 29 décembre 1947 : Excellent état général - Poids 15 kg 600 - Rate et foie normaux - Légères adénopathies inguinales.

**Guérison.**

**Observation n° 206 :**

Bald... Colette (Giraud).

Vue le 21 avril 1943, âgée de 2 ans, pour asthénie très marquée - l'enfant ne marche plus - appétit conservé - toux sèche - a eu il y a 8 jours une épisode fébrile à 40° - ne transpire pas.

**EXAMEN :** Mauvais état général - Foie mesure 14 cm sur la ligne mamelon-naire - Rate mesure 13 cm de grand axe.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.570.000  
G. B. 3.000. Poly. neutro 29 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 7 minutes.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT** ..... *Diamidine*  
3 piqûres, au total 100 mgr.  
Mais l'enfant meurt alors de broncho-pneumonie au cours de la coqueluche qu'elle présentait déjà.

**Décédée.**

**Observation n° 207 :**

Scot... Jeanine (Giraud).

Vue le 31 août 1944, âgée de 3 ans, pour amaigrissement - pâleur - augmentation de l'abdomen et température irrégulière depuis 2 mois.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 11 kg 700 - Rate mesure 15 cm dans son grand axe - Foie débordé de 2 travers de doigt le rebord costal et mesure 8 cm sur la ligne mamelonnaire - Adénopathie généralisée.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.290.000  
G. B. 2.200. Poly. neutro 16 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 2 minutes.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 3 septembre au 27 septembre 1944 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20 et 30 mgr, au total 300 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg - La rate mesure 12 cm dans son grand axe et le foie 9 cm sur la ligne mamelonnaire.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.450.000  
G. B. 15.200. Poly. neutro 31 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 20 minutes.

**TRAITEMENT :**

- du 4 octobre au 30 octobre 1944 ..... *Néostibosane*  
12 injections.

**EXAMEN :** Bon état général - Rate mesure 10 cm dans son grand axe - Foie inchangé.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.980.000  
G. B. 9.100. Poly. neutro 30 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

- du 17 novembre au 18 décembre 1944 ..... *Néostibosane*  
5 injections, mais mauvaise tolérance - Température à 40° pendant une huitaine de jours.

**EXAMEN** du 27 décembre 1944 : Excellent état général - Poids 19 kg 200 - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.970.000  
G. B. 11.300. Poly. neutro 32 %.

**Guérison.**

**Observation n° 208 :**

Ferran... Maryse (Giraud, Legrand).

Vue le 22 juin 1944, âgée de 14 mois, pour température irrégulière - vomissements - rhino-pharyngites à répétition.

**EXAMEN :** Mauvais état général - Poids 7 kg 500 - 12 dents - Ne marche pas  
Dit quelques mots - Pâleur très marquée - Rate descend jusqu'à l'horizontale passant par l'ombilic.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
2 % hématies nucléées, anisocytose et poikilocytose :  
G. R. 3.100.000  
G. B. 6.500. Poly. neutro 6 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 30 minutes.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

TRAITEMENT :

- du 28 juin au 22 juillet 1944 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10 et 20 mgr, au total 160 mgr.

EXAMEN : Etat général stationnaire - Poids 7 kg 580 - La température oscille entre 37° et 38° le soir - Rate et foie inchangés.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.850.000  
G. B. 10.000. Poly. neutro 18 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 25 minutes.

TRAITEMENT :

- du 27 juillet au 22 août 1944 ..... *Néostibosane*  
12 injections à 3, 5, 10, 15 et 20 cgr.

EXAMEN : Etat général stationnaire - Poids 7 kg 900 - La température oscille toujours - Rate plus palpable - Foie normal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.490.000  
G. B. 8.600. Poly. neutro 30 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 3 h. 30.

TRAITEMENT :

- du 7 septembre au 3 octobre 1944 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20 et 30 mgr, au total 180 mgr.  
En cours de traitement, 3 transfusions de 20 cc. de sang maternel.

EXAMEN : Pas très bon état général - Poids 7 kg 840 - La température oscille toujours - Rate et foie inchangés.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.370.000  
G. B. 7.800. Poly. neutro 19 %.

TRAITEMENT :

- du 23 octobre 1944 ..... *Néostibosane*  
1 injection I.M. est très mal tolérée, œdème immédiat et subit qui disparaît dans les 24 heures. — Nous pratiquons un traitement adjuvant : Biocholine et huile étherée camphrée.

EXAMEN du 30 novembre 1944 : Etat général assez satisfaisant - Poids 8 kg 070  
- Rate et foie inchangés.

TRAITEMENT :

1 seule injection est mal tolérée ; on arrête la médication. Nous faisons pratiquer une série de R.U.V.

EXAMEN du 19 février 1945 : Bon état général - Poids 8 kg 500 - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.500.000

G. B. 6.000. Poly. neutro 45 %.

**EXAMEN** du 19 juin 1945 : Bon état général - Poids 8 kg 750 - Rate et foie normaux.

**Guérison.**

**Observation n° 209 :**

Gen... Nicole (Giraud, Robert).

Vue le 16 décembre 1944, âgée de 24 mois, pour accès fébriles avec frissons et sueurs nocturnes, pour un léger amaigrissement et une faible anorexie - enfant grognon et touse depuis une semaine - pas de diarrhée.

**EXAMEN :** Enfant pâle - Bon état général - Poids 11 kg 600 - Rate descend jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure gauche - Foie légèrement gros.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.300.000

G. B. 3.700. Poly. neutro 24 %.

— Formol-gel-réaction : positive.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 20 décembre 1944 au 12 janvier 1945 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 300 mgr.

**EXAMEN :** Etat général stationnaire - Poids 11 kg 750 - Température irrégulière - Rate mesure 14 cm de grand axe.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.800.000

G. B. 8.300. Poly. neutro 58 %.

**TRAITEMENT :**

— du 15 janvier au 19 janvier 1945 ..... *Néostibosane*  
3 injections à 5 mgr. Mais mauvaise tolérance avec diarrhée sanglante - Hématurie et albuminurie.

— du 3 février au 9 février 1945 ..... *Diamidine*  
4 injections à 10 et 20 mgr, au total 60 mgr. — Nous arrêtons, car la température s'élève à 40°.

**EXAMENS DE LABORATOIRE** du 10 février 1945 :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.800.000

G. B. 9.000. Poly. neutro 46 %.

— Hémoculture positive du bacille d'Eberth.

**EXAMEN** du 22 mars 1945 : Bon état général - Poids 11 kg 900 - Rate à peine palpable - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Plus de température.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.000.000.

G. B. 7.200. Poly. neutro 30 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

— du 4 mai au 11 juin 1945 ..... *Diamidine*  
11 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 310 mgr.

**EXAMEN** du 29 décembre 1947 : Etat général excellent - Poids 17 kg 800 - Rate et foie normaux - Pas d'adénopathie.

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.410.000  
G. B. 6.600. Poly. neutro 39 %.

**Guérison.**

**Observation n° 210 :**

Demol., Geneviève (Giraud, Bernard).

Vue le 11 janvier 1945, âgée de 17 mois pour hypotrophie - amaigrissement - refus de marcher - pâleur - toux et température à 40° depuis 3 jours accompagnées de vomissements.

**EXAMEN** : Enfant amaigrie - Poids 8 kg 400 - Signes nets de rachitisme - Ne marche pas, mais a marché - Chapelet costal - Déformations des os longs - Rate largement palpable - Foie débordé de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.100.000  
G. B. 8.500. Poly. neutro 20 %.  
— Formol-gel-réaction : positive immédiatement.  
— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 19 janvier au 14 février 1945 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 340 mgr. — En début et en fin de cure, 3 transfusions de sang de 20 cc.

**EXAMEN** : Meilleur état général - Poids 8 kg 400 - Recommence à marcher - Température oscille entre 37° et 38° - Rate et foie débordent de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.800.000  
G. B. 7.000.

**TRAITEMENT :**

— du 23 janvier au 22 mars 1945 ..... *Néostibosane*  
12 injections à 2, 5, 10 et 15 mgr.

**EXAMEN** : Etat général satisfaisant - Poids 8 kg 800 - Température sub-normale - Rate et foie inchangés.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.900.000  
G. B. 4.000. Poly. neutro 43 %. Hémoglobine 90 %.

**TRAITEMENT :**

— du 29 mars au 22 avril 1945 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 360 mgr.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.600.000  
G. B. 3.000. Poly. neutro 57 %.

**EXAMEN** du début de mai 1945 : Enfant ictérique avec urines hypercolorées et selles décolorées - Température à 39°5 - Rate et foie inchangés - Adénopathie généralisée.

**TRAITEMENT :**

— du 1<sup>er</sup> juin au 13 juillet 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 10 kg 300 - Plus de température - Rate palpable à bout de doigt - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.800.000  
G. B. 7.000. Poly. neutro 23 %.  
— Formol-gel-réaction : négative.  
— Réactions au peptonate de fer et de Takata-Ara : faiblement positives.

**EXAMEN** du 2 octobre 1947 : Bon état général - Poids 13 kg 600 - Rate normale - Foie déborde de 1 travers de doigt le rebord costal.

**Guérison.**

**Observation n° 211 :**

Bernas... Mireille (Giraud, Gascard).

Vue le 26 février 1945, âgée de 2 ans 1/2, pour toux - amaigrissement - anorexie - teint très pâle - adénopathies sous-axillaires et cervicales.

**EXAMEN :** Enfant pâle - amaigrie - Poids 11 kg 450 - Température légère - Très grosse rate - Foie débordant de 3 travers de doigt le rebord costal - Adénopathies généralisées.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.900.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 17 %.  
— Formol-gel-réaction : positive immédiatement.  
— Takata-Ara et peptonate de fer : réactions positives.  
— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 2 mars au 6 avril 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg - Plus de température - Rate 12 cm - Foie déborde de 1 travers de doigt : 8 cm sur la ligne mamelonnaire - Pas d'adénopathies.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.200.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 41 %. Hémoglobine 60 %.  
— Formol-gel-réaction : positive en 30 minutes.  
— Peptonate de fer et Takata-Ara : Réactions positives.

**TRAITEMENT :**

— du 23 avril au 2 mai 1945 ..... *Diamidine*  
Injections à 10, 20, 30 mgr, au total 90 mgr. — Arrêt du traitement car l'enfant a eu la rougeole, compliquée de pneumonie.  
— du 18 mai au 21 juin 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg 100 - Plus de température - Rate à peine perceptible dans les grandes inspirations - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.600.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 44 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**EXAMEN** du 29 Décembre 1947 : Etat général excellent - Poids 18 kg 400 - Rate et foie normaux.

G. R. 4.500.0000  
G. B. 5.600. Poly. neutro 45 %.

**Guérison.**

**Observation n° 212 :**

Rib... Henri (Giraud, Bousquet, Rocca).

Vu le 2 mai 1945, âgé de 3 ans, pour hypertrophie splénique. Depuis 5 mois, enfant asthénique après une diarrhée qui a duré un mois avec température oscillante entre 37 et 40° - pâleur - agitation - accès fébriles à 40° pluriquotidiens et chute à 37° - bon appétit - douleurs abdominales.

**EXAMEN :** Enfant amaigri - Poids 11 kg - Très pâle - Rate : 18 cm - Foie déborde de 2 travers de doigt : 8 cm.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.100.000  
G. B. 4.000. Poly. neutro 38 %. Hémoglobine 50 %.
- Formol-gel-réaction : négative.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- 1 transfusion de 20 cc.
- du 16 mai au 20 juin 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr. — En cours de traitement : 4 transfusions de 20 cc.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg 300 - Plus de température - Rate 17 cm - Foie déborde de 2 travers de doigt.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.800.000  
G. B. 6.000. Poly. neutro 28 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

- du 27 juin au 26 juillet 1945 ..... *Néostibosane*  
13 injections à 5, 10, 15, 20, 25 cgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg 600 - Rate mesure 15 cm - Foie : 8 cm - Plus de température.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.800.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 10 %. Hémoglobine 70 %.

**TRAITEMENT :**

- du 30 juillet au 31 août 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30, 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 12 kg 700 - Rate déborde à peine le rebord costal ; percutable sur 3 travers de doigt - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.000.000

G. B. 7.200. Poly. neutro 34 %.

**EXAMEN** du 24 janvier 1946 : Enfant coloré - Bon aspect général - Poids 13 kg 700 - Rate percutable sur 3 travers de doigt - Foie normal.

**Guérison.**

**Observation n° 213 :**

Barb... Jean (Giraud).

Vu le 10 avril 1945, âgé de 11 mois, pour poussées fébriles depuis 15 jours - cyanose intermittente - toux - anorexie et vomissements. L'enfant aurait marché à neuf mois, mais actuellement ne marche plus.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 9 kg 600 - Rate palpable - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.340.000

G. B. 5.000. Poly. neutro 12 %.

— Les épreuves sanguines sont négatives.

— Ponction de moelle osseuse : pas de leishmania.

**EXAMEN** du 22 juin 1945 : Aggravation nette de l'état général - Rate mesure 13 cm dans son grand axe - Température irrégulière - Diarrhée fréquente.

**EXAMEN DE LABORATOIRE :**

— Ponction de rate : nombreuses leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 23 juin au 26 juillet 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Etat général légèrement amélioré - Poids 9 kg 600 - La température oscille entre 37° et 38° - Rate mesure 9 cm dans son grand axe - Foie déborde légèrement le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.600.000

G. B. 7.000. Poly. neutro 63 %.

**TRAITEMENT :**

— du 1<sup>er</sup> août au 22 août 1945 ..... *Néostibosane*  
11 injections à 5, 10, 15, 20 et 25 cgr.

**EXAMEN :** Etat général meilleur - Poids 9 kg 450 - Mais depuis 8 jours, diarrhée et depuis 48 heures température à 39°. Rate normale.

**TRAITEMENT :**

— du 3 septembre au 18 octobre 1945 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 360 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 10 kg 050 - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.200.000

G. B. 6.000. Poly. neutro 37 %.

**Guérison.**

**Observation n° 215 :**

Ric... André (Giraud, Arlaud).

Vu le 26 juin 1945, âgé de 1 an, pour compléments d'examen - la maladie a débuté à Pâques par une diarrhée abondante - de la température à 40° - depuis, l'enfant présente des poussées fébriles au cours de la journée.

**EXAMEN :** Enfant très pâle - Pas hypotrophique - Poids 8 kg 450 - Rate descend à 2 cm au-dessous de l'horizontale, passant par l'ombilic - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.500.000  
G. B. 7.000. Poly. neutro 30 %.

**TRAITEMENT :**

- du 27 juin au 30 juillet 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.  
Au début et à la fin de la série :  
3 transfusions de 20 cc.

**EXAMEN :** Etat général amélioré - Température oscille toujours entre 37° et 40° - La rate mesure 10 cm sur la ligne mamelonnaire - Adénopathie axillaire et inguinale.

**TRAITEMENT :**

- du 1<sup>er</sup> août au 24 août 1945 ..... *Néostibosane*  
11 injections à 5, 10, 15, 20 et 25 cgr.

**EXAMEN :** Etat général amélioré - Poids 8 kg 100 - La température, qui oscillait au début de la cure entre 37 et 39°, n'oscille plus qu'entre 37 et 37°5 - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.500.000  
G. B. 9.000. Poly. neutro 30 %. Hémoglobine 80 %.
- Formol-gel-réaction : négative.
- Réaction au peptonate de fer : négative.
- Réaction de Takata-Ara : légèrement positive.

**TRAITEMENT :**

- du 4 septembre au 6 octobre 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 9 kg 600 - Plus de température - Rate normale.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.300.000  
G. B. 8.000. Poly. neutro 59 %.

**TRAITEMENT :**

- du 26 octobre au 28 novembre 1945 ..... *Néostam*  
11 injections à 5, 10, 15 et 20 cgr,  
puis ..... *Néostibosane*  
4 injections à 5 cgr.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 10 kg 100 - Plus de température - Rate et foie inchangés - Adénopathie généralisée.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.600.000  
Poly. neutro 37 %.

**TRAITEMENT :**

— du 12 décembre 1945 au 9 janvier 1946 ..... *Diamidine*  
12 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 300 mgr.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 10 kg 400 - Température irrégulière - Rate et foie normaux.

**EXAMEN** du 29 décembre 1947 : Bon état général - Poids 15 kg 200 - Pôle inférieur de la rate légèrement palpable dans les grandes inspirations - Foie déborde de 1 travers de doigt.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.170.000  
G. B. 8.700. Poly. neutro 27 %.

**Guérison.**

**Observation n° 216 :**

Perru... de... Broc Marie France (Giraud).

Vue le 16 juillet 1945, âgée de 3 ans - car depuis 18 jours après l'apparition et la disparition rapide de boutons cervicaux l'enfant a de la température très irrégulière avec max. à 15 heures.

**EXAMEN :** Etat général satisfaisant - Poids 15 kg - Faciès fatigué, pâle et légèrement jaunâtre - Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Rate mesure 12 cm dans son grand axe - Cœur : léger souffle systolique dans la région apexienne se propageant vers le sternum - Adénopathie inguinale.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.920.000  
G. B. 7.400. Poly. neutro 40 %.  
— Formol-gel-réaction : incomplète au bout de 24 heures.  
— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— juillet - août 1945 ..... *Diamidine*  
20 injections, au total environ 480 mgr.

**EXAMEN** du 18 septembre 1945 : Bon état général - Poids 15 kg 300 - Plus de température - Foie normal - Rate percevable sur 2 travers de doigt.

**EXAMEN** du 8 janvier 1948 : Très bon état général - Poids 21 kg 700 - Appétit féroce - Rate et foie normaux.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.030.000  
G. B. 7.400. Poly. neutro 37 %.

**Guérison.**

**Observation n° 217 :**

Darrig... André (Giraud, Philip).

Vu le 9 juillet 1945, âgé de 13 mois, pour complément d'examen. Depuis 3 mois : anorexie - température à 38°, 39° durant 15 jours - à l'examen, légère splénomégalie - depuis l'enfant n'a plus grossi - il y a 15 jours nouvel épisode aigu : température à 38°, 39° - anorexie - sudation marquée - pâleur très nette.

EXAMEN : Enfant hargneux - Teint jaunâtre - Mauvais état général - Poids 7 kg 600 - Rate déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Foie normal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.980.000

G. B. 4.500. Poly. neutro 28 %. Hémoglobine 55 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

TRAITEMENT :

— du 12 juillet au 17 août 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.  
En fin de traitement :  
3 transfusions de 20 cc.

EXAMEN : Etat général stationnaire - Poids 7 kg 250 - Température normale - Rate à peine palpable.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.820.000

G. B. 7.300. Poly. neutro 54 %.

TRAITEMENT :

— le 2 novembre 1945, fin de la 2<sup>me</sup> série de ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

EXAMEN du 8 novembre 1945 : Etat général stationnaire - Poids 8 kg 100 - 7 dents - Commence à marcher seul - Rate largement palpable - Plus de température - On fait pratiquer des rayons ultra-violets.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.620.000

G. B. 7.300. Poly. neutro 36 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

TRAITEMENT :

— le 15 janvier 1946 vient de terminer la 3<sup>me</sup> série de ..... *Diamidine*  
12 injections, au total environ 380 mgr.

EXAMEN : Bon état général - Poids 9 kg 200 - Rate à peine palpable - Atrophie de la fesse gauche sans gêne fonctionnelle.

EXAMEN du 30 mars 1946 : N'a plus eu de traitement - Bon état général - Poids 10 kg 250 - Plus de température - Rate inchangée - Foie normal - Atrophie de la fesse gauche en nette amélioration.

EXAMEN du 2 juillet 1947 : Bon état général - Poids 12 kg - Rate et foie normaux - 20 dents - Fesse légèrement atrophiee.

**Guérison.**

**Observation n° 219 :**

Mart... Yvonne (Giraud, Cot).

Vue le 2 août 1945, âgée de 2 ans, pour fièvre irrégulière, oscillant entre 37° et 40° - rate percutable - pâleur - anorexie - amaigrissement.

EXAMEN : Enfant pâle - Etat général satisfaisant - Poids 12 kg 600 - Abdomen météorisé - Rate déborde de 4 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.700.000  
G. B. 5.000. Poly. neutro 37 %. Hémoglobine 75 %.
- Formol-gel-réaction : positive.
- Réactions au peptonate de fer et de Takata-Ara : positives.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 16 août au 17 septembre 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.  
Avant la série :  
3 transfusions sanguines de 20 cc.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 13 kg - Plus de fièvre - Rate déborde de 4 travers de doigt le rebord costal et mesure 14 cm dans son grand axe - Le foie mesure 9 cm sur la ligne mamelonnaire.

**TRAITEMENT :**

- du 25 septembre au 19 octobre 1945 ..... *Néostibosane*  
12 injections de 5, 10, 15, 20 et 25 mgr.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 13 kg 500 - Plus de fièvre - Rate à peine palpable dans les grandes inspirations.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.700.000  
G. B. 8.000. Poly. neutro 49 %.
- Formol-gel-réaction : positive.

**TRAITEMENT :**

- du 30 octobre au 5 décembre 1945 ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 14 kg - Plus de fièvre - Rate à peine palpable.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.100.000  
G. B. 9.000. Poly. neutro 36 %. Hémoglobine 90 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**EXAMEN** du 19 février 1946 : Très bon état général - Poids 13 kg 700 - Rate percutable sur 3 travers de doigt - Foie normal - Adénopathies généralisées.

**Guérison.**

**Observation n° 222 :**

Bou... André (Giraud).

Vu le 3 janvier 1946, âgé de 4 ans 1/2, pour asthénie - pâleur - fièvre irrégulière depuis 15 jours - amaigrissement de 1 kg - toux légère - douleur de la mastoïde droite.

**EXAMEN :** Enfant amaigri - Poids 14 kg 500 - Un peu pâle - La rate atteint l'horizontale, passant par l'ombilic : 14 cm de grand axe - Foie 13 cm sur la ligne mamelonnaire, déborde de 3 travers de doigt le rebord costal - Adénopathies.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.250.000

G. B. 4.600. Poly. neutro 52 %.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 6 janvier au 6 février 1946 ..... *Diamidine*

15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 540 mgr.

3 transfusions de 25 cc de sang.

Au cours du traitement, otite droite, conjonctivite phlycténulaire, bronchite traitée par Sulfadiazine.

**EXAMEN :** Bon état général - Poids 14 kg 250 - Rate mesurant 10 cm de grand axe - Foie débordant de 2 travers de doigt le rebord costal - Température entre 37° et 37°5.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.900.000

G. B. 7.400. Poly. neutro 39 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

— le 22 février 1946, début de la 2<sup>me</sup> série ..... *Diamidine*  
15 injections, au total environ 540 mgr.

**EXAMEN** du 25 avril 1946 : Bon état général - Poids 15 kg 500 - Taches de pigmentation du vitiligo au niveau du tronc - Rate peu palpable.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.600.000

G. B. 5.000. Poly. neutro 27 %. Hémoglobine 70 %.

**EXAMEN** du 28 avril 1947 : Bon état général - Poids 16 kg 700 - Rate perceptible sur 3 travers de doigt - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.400.000

G. B. 9.000. Poly. neutro 43 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

**Guérison.**

**Observation n° 226 :**

Rev... Maryse.

Vue le 21 mai 1946, âgée de 22 mois, pour mauvais état général - amaigrissement - teint jaune pâle - fièvre irrégulière.

**EXAMEN :** Etat général médiocre - Poids 10 kg 200 - Ventre météorisé - Rate mesure 11 cm de grand axe - Foie débord de 2 travers de doigt le rebord costal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.200.000

G. B. 2.000. Poly. neutro 18 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 24 mai au 28 juin 1946 ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 390 mgr.  
Otite bilatérale et traitement habituel.

**EXAMEN :** Très bon état général - Poids 10 kg 600 - Plus de fièvre - Rate à peine palpable.

**EXAMEN** du 3 novembre 1946 : Très bon état général - Poids 11 kg 600 - Plus de fièvre - Rate et foie normaux.

**Guérison.**

**Observation n° 228 :**

Rog... Edmonde (Giraud, Bocca).

Vue le 6 février 1946, âgée de 6 mois, pour pâleur - inappétance au sein maternel - fièvre irrégulière - poids stationnaire - pas de dent.

**EXAMEN :** Enfant très pâle - Poids 6 kg 200 - Rate palpable - Pas d'adéno-pathie.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.800.000  
G. B. 2.000. Poly. neutro 28 %.
- Formol-gel-réaction : légèrement positive en 1 h. 15.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 13 février au 10 avril 1946 ..... *Diamidine*  
19 injections de 10, 20 mgr, au total 480 mgr.  
Au cours du traitement, épisode diarrhéique avec fièvre à 40° et très mauvais état général (Poids 5 kg 150). Arrêt de la Diamidine pendant 5 jours.

**EXAMEN :** Etat stationnaire - Poids 6 kg 030 - Rate légèrement palpable - Plus de fièvre.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.800.000  
G. B. 4.000. Poly. neutro 50 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**TRAITEMENT :**

— du 6 mai au 7 juin 1946 ..... *Diamidine*  
15 injections à 10, 20, 30, 40 mgr, au total 480 mgr.

**EXAMEN :** Assez bon état général - Poids 6 kg 650 - Plus de fièvre - Rate à peine perceptible - Foie normal.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 4.000.000  
G. B. 11.200. Poly. neutro 42 %.
- Formol-gel-réaction : négative.

**EXAMEN** du 7 août 1947 : Bon état général - Rate et foie normaux - Poussées fébriles de temps à autre - 24 dents - Marche seule.

**Guérison.**

**Observation n° 231 :**

Du... Hélène (Giraud).

Vue le 25 août 1946, âgée de 15 mois, pour fièvre irrégulière, diarrhée, hypotrophie - poids 8 kg 500. Cette fièvre date presque de la naissance avec rémissions passagères dues aux traitements successifs pour de nombreuses otites. - Mais depuis la fin du mois de juillet, malgré un traitement à la pénicilline (700.000 UO) et sulfamides, après une adénoïdectomie, la fièvre persiste avec des accès irréguliers et apparition ces derniers jours de diarrhée abondante.

**EXAMEN :** Pâleur terreuse du visage - Rate déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Foie déborde de 3 travers de doigt - Polyaénopathies généralisées - L'enfant perce ses canines - Fontanelles fermées.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.200.000

G. B. 6.000. Lymphocytes 96 %.

— Formol-gel-réaction : positive.

— Ponction de moelle osseuse : leishmania en grande quantité.

**TRAITEMENT :**

— septembre - octobre 1946 ..... *Diamidine*  
15 injections, cure faite en ville, au total 480 mgr environ. — On pratique aussi 3 transfusions sanguines.

**EXAMEN** du 19 octobre 1946 : Bon état général - Poids 9 kg 600 - La rate mesure 12 cm de grand axe - Il n'y a plus de fièvre.

**TRAITEMENT** ..... *Néostam*

— mais à la 3<sup>me</sup> piqûre, mauvaise tolérance.

On fait alors une cure de ..... *Uréastibamine*  
15 injections de 0,01 à 0,10.

**EXAMENS DE LABORATOIRE** du 19 décembre 1946 :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.000.000

G. B. 5.900. Poly. neutro 18 %.

— Formol-gel-réaction : positive en 18 heures.

**EXAMEN** du 20 janvier 1947 : Bon état général - Poids 10 kg 800 - 18 dents - Rate à peine palpable.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :

G. R. 4.600.000

G. B. 9.200. Poly. neutro 22 %.

**Guérison.**

**Observation n° 232 :**

Car... Pauline (Giraud).

Vue à la consultation le 29 août 1946, âgée de 14 ans 1/2. Début en février 1946, après une rougeole - convalescence longue avec température irrégulière - pseudo palustre - vomissements - diarrhée - sudation abondante, surtout la nuit - asthénie - douleurs articulaires, surtout genoux et orteils.

**EXAMEN :** Jeune fille de développement normal, mais amaigrie - Asthénique - Langue sabburale - Pâleur de la peau et des muqueuses - Rate descendant dans la fosse iliaque droite, mesurant 28 cm dans son grand axe - Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Pas d'adénopathie.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 2.800.000

G. B. 4.000. Poly. neutro 25 %. Monocytes 8 %.

Formol-gel-réaction : positive.

— Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

#### TRAITEMENT (cure faite en ville):

— du 15 juin au 5 juillet 1946 ..... *Anthiomaline*

4 injections 1/4 cc, 1/2 cc, 1 cc et 2 cc.

5 injections ..... *Stibyal*

— du 3 août au 30 septembre 1946 ..... *Diamidine*

15 injections de 10, 20, 50, 60, 70, 80 mgr, au total 890 mgr.

EXAMEN : Amélioration considérable de l'état général - Rate non modifiée de volume.

#### TRAITEMENT :

— le 2 octobre 1946 on commence le ..... 2168 R P

4 injections de 1 cc, 1 cc et 2 cc

Apparition d'un abcès important de la fesse droite, qui doit être incisé le 21 octobre.

EXAMEN : La rate mesure 20 cm dans son grand axe.

#### TRAITEMENT :

— le 12 novembre, après 4 nouvelles injections de ..... 2168 R P

Apparition d'un nouvel abcès de la fesse gauche qui se résorbera.

— On abandonne alors le 2168 R P et l'on fait du ..... *Néostam*  
intraveineux, 10 injections de 0,05, 0,10, 0,15, 0,20.

Mais à la 9<sup>e</sup> piqûre, céphalées, vomissements, douleurs abdominales.

EXAMEN du 17 décembre 1946 : Etat général bon - Plus de fièvre - Rate palpable : mesure 12 cm dans son grand axe - Foie normal.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.750.000

G. B. 8.100. Poly. neutro 51 %. Monocytes 6 %.

#### TRAITEMENT :

— Cure faite en ville ..... *Diamidine*

15 injections environ, au total 890 mgr.

EXAMEN du 20 avril 1948 : Température variable - Poussées fébriles, le soir, à 38°-38°5 - Bon appétit - Bon état général - Rate et foie normaux.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Numération et formule sanguine :

G. R. 3.560.000

G. B. 9.500. Poly. neutro 58 %.

— Formol-gel-réaction : négative.

#### Guérison.

#### Observation n° 234 :

Riz... Christiane (Giraud, Bocca, Fortineau).

Vue à la consultation le 13 juillet 1946, âgée de 13 mois. Début il y a 3 mois par fièvre (par accès) - pâleur - augmentation de volume du ventre - on note un contact net avec des chiens parasités.

**EXAMEN :** Enfant très pâle, au teint laiteux - Mais état général conservé - Poids 8 kg 400 - Enfant pas amaigri - Rate très augmentée de volume, mesurant 11 cm de grand axe - Foie normal - Pas de ganglions.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.200.000  
G. B. 5.300. Poly. neutro 26 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 2 heures 30.
- Ponction de moelle osseuse : Leishmania.

**TRAITEMENT :**

- du 18 juillet au 19 août 1946 ..... *Diamidine*  
14 injections à 10, 20, 30, 40 mgr, au total 380 mgr.

**EXAMENS DE LABORATOIRE**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.000.000  
G. B. 6.000. Poly. neutro 43 %.

**EXAMEN :** Rate inchangée de volume - Poids 8 kg 400.

**TRAITEMENT :**

- le 26 août 1946 ..... *2168 R P*  
2 injections à 48 heures d'intervalle de 1/2 cc, donnant une élévation thermique à 38°2 - Selles cholériformes, très fétides, liquides - L'arrêt de la médication stibiée amène immédiatement la cessation de ces signes d'intolérance - Poids 8 kg 550.
- du 13 septembre au 14 octobre 1946 ..... *Diamidine*  
15 injections, au total 380 mgr.

**EXAMENS DE LABORATOIRE** du 24 septembre 1946 :

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.300.000  
G. B. 6.000. Poly. neutro 30 %.

**EXAMEN** du 9 octobre 1946 : Rate encore légèrement palpable.

**Guérison.**

**Observation n° 237 :**

Torro., Georgette (Giraud, Pellicot).

Vue à la consultation le 22 mai 1946, âgée de 2 ans 1/2. Début il y a 6 mois par mauvais état général - perte de l'appétit - asthénie - amaigrissement - pâleur progressive - accès fébriles irréguliers.

**EXAMEN :** Légère pâleur - Amaigrissement - Poids 10 kg 800 - Fébrile - Rate augmentée de volume, descend presque à l'épine iliaque-antéro supérieure gauche et dépasse même la ligne médiane : mesure 21 cm de grand axe - Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal - Micro-adénopathies cervicales - Circulation collatérale abdominale importante avec petites taches ecchymotiques - Otite bilatérale

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

- Numération et formule sanguine :  
G. R. 2.800.000  
G. B. 3.400. Poly. neutro 36 %.
- Formol-gel-réaction : positive en 30 minutes.
- Ponction de moelle osseuse : présence de leishmania.

**TRAITEMENT :**

— du 24 mai au 26 juin 1946 ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 310 mgr.

**EXAMEN :** Etat général médiocre, mais du pus épais et fétide s'écoule des oreilles - Rate diminuée de volume : mesure 16 cm 1/2 de grand axe.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.700.000  
G. B. 6.200. Poly. neutro 48 %.

**TRAITEMENT :**

— du 1<sup>er</sup> juillet au 26 juillet 1946 ..... *2168 R P*  
12 injections, au total 4 gr 50 de RP = 1 gr 274 de Sb.  
Au cours de ce traitement, nous notons, le 1<sup>er</sup> et le 14 juillet,  
2 poussées thermiques sans autre malaise général.

**EXAMEN :** Mauvais état général - L'enfant a maigri - La rate a diminué de volume : mesure 12 cm de grand axe.

Le 27 juillet : l'enfant quitte l'hôpital avec un meilleur état général.

Le 28 août 1946 : Revient avec une névrite de la jambe droite : celle-ci remonte à l'avant-dernière piqûre de 2168 RP. L'enfant marche à quatre pattes depuis quatre semaines - Diminution de la force musculaire avec légère atrophie - Disparition des réflexes rotuliens et achilléens - La rate descend à 1 cm au-dessous de l'horizontale ombilicale.

**EXAMENS DE LABORATOIRE :**

— Numération et formule sanguine :  
G. R. 3.900.000  
G. B. 10.000. Poly. neutro 28 %.

**TRAITEMENT** ..... *Diamidine*  
15 injections de 10, 20, 30 et 40 mgr, au total 360 mgr.

**EXAMEN :** Depuis la fin du traitement électrique, la mere note une amélioration de la névrite : l'enfant se tient debout et marche seul, mais avec difficulté et traîne la jambe.

**EXAMEN** du 7 novembre 1946 : Bon état général - Poids 11 kg 700 - Amyotrophie de la cuisse droite, membre inférieur droit en flexion non douloureux à la mobilisation - Pied droit plus froid que le gauche - Réflexes toujours abolis - Rate à peine palpable - Foie normal.

**EXAMEN** de janvier 1948 : Bon état général - Rate et foie normaux - Traîne toujours la jambe.

**Guérison.**

---



# TABIEAU SYNOPTIQUE

| N <sup>o</sup><br>d'observation | AGE       | MEDICAMENTS                                       | NOMBRE<br>d'injections | D O S E S |                  | D U R E E<br>du<br>Traitement | RESULTATS |
|---------------------------------|-----------|---------------------------------------------------|------------------------|-----------|------------------|-------------------------------|-----------|
|                                 |           |                                                   |                        | en mgr    | en mgr           |                               |           |
| 192                             | 4 ans 1/2 | Pontastib<br>Stibyal<br>Néostibosane<br>Diamidine | 4<br>30<br>27<br>33    | 850       | 20<br>117<br>375 | 12 mois                       | Guérison  |
| 195                             | 21 mois   | Pontastib<br>Stibyal<br>Diamidine                 | 3<br>28<br>12          | 120       | 9<br>82          | 5 mois                        | Guérison  |
| 196                             | 2 ans 1/2 | Néostibosane<br>Diamidine                         | 10<br>103              | 3290      | 51               | 30 mois                       | Guérison  |
| 197                             | 4 ans 1/2 | Diamidine                                         | 28                     | 920       |                  | 3 mo's                        | Guérison  |
| 198                             | 17 mois   | Diamidine                                         | 53                     | 1440      |                  | 5 mois                        | Guérison  |
| 199                             | 15 mois   | Diamidine                                         | 126                    | 2990      |                  | 16 mois                       | Guérison  |
| 200                             | 23 mois   | Diamidine                                         | 57                     | 1450      |                  | 8 mois                        | Guérison  |
| 201                             | 27 mois   | Pontastib<br>Néostibosane<br>Diamidine            | 6<br>37<br>74          | 2330      | 45<br>595        | 18 mois                       | Guérison  |
| 202                             | 3 ans     | Néostibosane<br>Diamidine                         | 11<br>64               | 1860      | 200              | 9 mois                        | Guérison  |
| 203                             | 8 ans     | Néostibosane<br>Diamidine                         | 12<br>12               | 380       | 210              | 3 mo's                        | Guérison  |
| 204                             | 10 ans    | Pontastib<br>Néostibosane<br>Diamidine            | 6<br>6<br>16           | 550       | 120<br>70        | 7 mois                        | Guérison  |
| 205                             | 4 ans     | Néostibosane<br>Diamidine                         | 29<br>33               | 1120      | 520              | 8 mois                        | Guérison  |
| 206                             | 2 ans     | Diamidine                                         | 3                      | 100       |                  | 3 jours                       | D. C. D.  |
| 207                             | 3 ans     | Néostibosane<br>Diamidine                         | 17<br>12               | 300       |                  | 4 mois                        | Guérison  |
| 208                             | 14 mois   | Néostibosane<br>Diamidine                         | 13<br>23               | 340       | 141              | 5 mois                        | Guérison  |

|     |            |                                                              |                         |      |            |        |          |
|-----|------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------|------|------------|--------|----------|
| 209 | 24 mois    | Néostibosane<br>Diamidine                                    | 3<br>27                 | 670  | 15         | 6 mois | Guérison |
| 210 | 17 mois    | Néostibosane<br>Diamidine                                    | 12<br>39                | 1180 | 100        | 7 mois | Guérison |
| 211 | 2 ans 1/2  | Diamidine                                                    | 35                      | 1050 |            | 4 mois | Guérison |
| 212 | 3 ans      | Néostibosane<br>Diamidine                                    | 13<br>30                | 960  | 205        | 4 mois | Guérison |
| 213 | 11 mois    | Néostibosane<br>Diamidine                                    | 11<br>27                | 840  | 175        | 6 mois | Guérison |
| 215 | 1 an       | Néostibosane<br>Neostam<br>Diamidine                         | 15<br>11<br>42          | 1260 | 195<br>180 | 6 mois | Guérison |
| 216 | 3 ans      | Diamidine                                                    | 20                      | 480  |            | 1 mois | Guérison |
| 217 | 13 mois    | Diamidine                                                    | 42                      | 1340 |            | 5 mois | Guérison |
| 219 | 2 ans      | Néostibosane<br>Diamidine                                    | 12<br>30                | 960  | 245        | 4 mois | Guérison |
| 222 | 4 ans 1/2  | Diamidine                                                    | 30                      | 1080 |            | 3 mois | Guérison |
| 226 | 22 mois    | Diamidine                                                    | 15                      | 390  |            | 1 mois | Guérison |
| 228 | 6 mois     | Diamidine                                                    | 30                      | 096  |            | 5 mois | Guérison |
| 231 | 15 mois    | Néostam<br>Diamidine<br>Ureastibamine                        | 3<br>15<br>15           | 480  | 6<br>96    | 4 mois | Guérison |
| 232 | 14 ans 1/2 | Anthiomaline<br>Subyal<br>Glucantime<br>Neostam<br>Diamidine | 4<br>5<br>8<br>10<br>30 | 1780 | 540<br>120 | 6 mois | Guérison |
| 234 | 13 mois    | Glucantime<br>Diamidine                                      | 2<br>29                 | 760  | 30         | 4 mois | Guérison |
| 237 | 2 ans 1/2  | Glucantime<br>Diamidine                                      | 12<br>30                | 670  | 450        | 5 mois | Guérison |

## CONCLUSIONS

---

Les espoirs que nos prédécesseurs fondaient dans l'utilisation de la Diamidine ou M.B. 800, n'ont pas été déçus bien au contraire.

En effet, grâce aux 53 observations cliniques traitées dans le service de notre Maître, nous pouvons dire pour conclure notre travail que :

1° Dans 11 observations traitées exclusivement par la Diamidine, ce produit est le premier médicament spécifique non antimonie employé dans le traitement du Kala-Azar.

2° Dans 33 observations traitées par association produits antimonies plus Diamidine, nous voyons le rôle eutrophique que joue ce médicament dans le traitement de cette maladie si cachectisante. En effet, nous avons vu l'évolution toujours favorable de cette maladie traitée même dans les cas d'intolérance ou d'intoxication stibiée.

3° La Diamidine est un produit très facilement utilisable, puisque les injections doivent être faites par voie intramusculaire sans plus de précaution que pour les autres produits employés par cette voie. Donc nous voyons dans ce fait le très grand avantage qu'a apporté la Diamidine dans les cures salvatrices du Kala-Azar, puisque ce traitement peut être pratiqué facilement en ville.

4° La Diamidine est un produit dont la tolérance locale est excellente et nous n'avons eu à noter aucun accident.

5° La tolérance générale de ce nouveau produit est parfaite, car nous n'avons jamais relevé aucune intolérance ou intoxication dues à ce nouveau médicament.

6° Grâce à l'utilisation de la Diamidine dans la thérapeutique du Kala-Azar, nous avons eu un net raccourcissement de la durée du traitement, puisqu'avant il fallait compter en moyenne 7 mois, or cette moyenne est de 5 mois pour les 11 cas traités par la Diamidine seule.

7° La tendance actuelle est de faire l'association Glucantime-Diamidine et ainsi la moyenne du traitement est de 3 mois 1/2.

8° Les résultats obtenus sont excellents puisque nous n'avons eu à déplorer aucune mort et que tous nos petits malades ont retrouvé, plus ou moins rapidement, la santé.

---



## Bibliographie

---

- ADAMS A. et YORRE W. — Etudes de chimiothérapie. XXIII. — Un cas de kala-azar indien traité par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, t. 33, 30-12-1939, 323, in *Bull. Inst. Pasteur*, 1941, n° 13-14, 335.
- ABLER S. et RACHMILEWITZ (M.). — Etude sur le traitement d'un cas de leishmaniose infantile par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, t. 33, 30-12-1939, 327, in *Bull. Inst. Pasteur*, 1941, n° 13-14, 335.
- ADAMS A. R. et YORKE W. — Etudes de chimiothérapie. XXV. — 2<sup>me</sup> cas de kala-azar traité par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, t. 34, n° 2, 1940, 173, in *Trop. Dis. Bull.*, v. 38, 1941, n° 5, p. 260.
- KIRK R. et McDONALD D. R. — Un cas peu courant de leishmaniose traitée par le 4-4, diamidino-diphenoxypentane. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, t. 34, n° 2, 1940, 131, in *Trop. Dis. Bull.*, v. 38, 1941, n° 5, 261.
- KIRK R. et SATI M. H. — Notes sur quelques cas de kala-azar traités par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, t. 34, 1940, n° 2, 83, in *Trop. Dis. Bull.*, 1941, v. 38, n° 5, 260.
- KIRK R. et SATI M. H. — Emploi de certaines diamidines aromatiques dans le traitement du kala-azar. — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, t. 34, 1940, n° 3-4, 181, in *Trop. Dis. Bull.*, v. 38, 1941, n° 10, 573.
- YORKE W. — Diamides aromatiques. — *Biochem. Soc.*, 29-11-1941, in *Lancet*, 1941, 2, 761.
- ADLER S. et TCHERNOMORETZ I. — Etude sur l'action du 4-4' diamidino-stilbene sur *Leishmania Donovanii* et la leishmaniose infantile chez le hamster *Cricetus Auratus*. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, v. 35, 1941, n° 1, p. 9.
- WINGFIELD A. L. — Le 4-4' diamidino-stilbene dans le traitement du kala-azar. — *Ann. Trop. Med. a Parasit.*, v. 35, 1941, n° 1, p. 55.
- GIRAUD P., BERNARD R. et REVOL P. — Traitement du kala-azar par un produit non stibié (diamidino-diphenoxypentane). — *Soc. Med. Hop. S.* 6-2-1942, in *Presse Med.*, n° 13/14, 11/14, 2-1942, p. 155.
- PAILLARD, PLAUCHU et DANJOU. — Sur un cas de kala-azar. Traitement mixte par les sels d'antimoine et la diamidine M.B. 800 ou diamidino-diphenoxypentane. — *Soc. Med. Hop. Lyon*, 3-3-1942, in *Presse Med.*, n° 27, 20-5-1942, 361.
- REVOL Pierre. — Traitement actuel du kala-azar. — Thèse Marseille, 1942.
- VAGUE J. — Kala-azar chez une femme de 66 ans. Intolérance et résistance au néostibosane ; guérison par le diamidino-diphenoxypentane. Petits troubles rénaux au cours du traitement. — Comité Méd. des Bouches-du-Rhône, 22-5-1942, in *Presse Med.*, n° 46, 17-10-1942, 649 ; in *Marseille Médic.*, n° 12, 15-9-1942, 555.
- ADLER S. et TCHERNOMORETZ I. — Action de quelques diamidines aromatiques sur les affections à *leishmania donovani* chez le hamster syrien *Cricetus auratus*. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, v. 36, n° 1/2, 1942, p. 11.
- NAPIER L. E., SEN GUPTA P. C. et SEN G. N. — Traitement du kala-azar par le diamidino-stilbene. — *Ind. Med. Gaz.*, juin 1942, 321.
- HUMPHREYS R. M. — Deux cas de leishmaniose buccale pharyngée traités par la pentamidine. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, v. 36, n° 1/2, 1942, p. 9.

- KIRK R. — Quelques nouveaux médicaments synthétiques anglais dans la chimiothérapie des infections à protozoaires. — *East Afric. Med J.*, v. 19, n° 7, oct. 1942, 219.
- KIRK R. et SATI M. H. — Nouvelles notes sur quelques cas de kala-azar du Soudan traités par des diamidines aromatiques. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, v. 37, n° 1, 1943, 34.
- N... — Les diamidines dans le traitement des maladies infectieuses à protozoaires. — *Lancet*, 244, 20-2-1943, 242.
- ADAMS A. R. D. — Etudes de chimiothérapie. XXXV. — Un cas de kala-azar indien traité par la propamidine. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, v. 37, n° 2, 1943, 96.
- SUSSKIND M. D. et ROTH J. — Note sur le traitement de 2 cas de leishmaniose infantile par la stilbamidine. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, v. 37, n° 3/4, 1943, p. 158.
- GIRAUD P. et REVOL P. — Quelques données récentes sur le traitement du kala-azar. — *Presse Méd.*, n° 21, 5-6-1943, 291.
- PAJARD F., PLAUCHU M. et PELLERAT. — A propos du traitement du kala-azar. Supériorité du pentastib sur la diamidine. — *Sté Méd. Hop. Lyon*, in *Lyon Médical*, n° 39, 26-9-1943, 317/323.
- SEN GUPTA P. C. — Observations sur les séquelles neuropathiques dans le traitement du kala-azar par le diamidino-stilbene. — *Ind. Med. Gaz.* 1943, novembre, p. 537.
- ROTH J. — Traitement du kala-azar méditerranéen par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Harefuah Jerus.*, 1-2-1944, v. 26, n° 3, 27, in *Trop. Dis. Bull.*, v. 41, n° 7, 1944, 551.
- SEN GUPTA P. C. — Le traitement du kala-azar avec le diamidino-diphenoxypentane (M. B. 800) ; résultats définitifs du traitement des premiers 32 cas. — *Ind. Med. Gaz.*, v. 79, n° 2, fév. 1944, 49.
- LEBON, SARROUY, FABREGOULE. — Traitement du kala-azar de l'adulte. — Congrès méd. interallié, Alger, 21/24-2-1944, p. 50 du rapport.
- YORKE W. — L'action thérapeutique des diamidines aromatiques dans le traitement des infections à protozoaires de l'homme et de l'animal. — *B.M.B.*, 3-4-1944, in *Semaine des Hôpitaux*, n° 21, juin 1945, 567.
- SOMERS R. B. U. — Traitement du kala-azar par le 4-4' diamidino-stilbene. — *Lancet*, 22-4-1944, 531, in *Bull. Analyt.*, n° 1/2, v. VI, 1945, p. 73.
- FULTON J. D. — L'action thérapeutique des récentes diamidines aromatiques sur les Leishmania Donovanii, infections des Hamsters dorés. — *Ann. of Trop. Medic. et Parasit.*, v. 38, n° 2, 1944, 147/158.
- N... — *Médecine Tropicale*. 46<sup>me</sup> rapport annuel. Ecole Tropicale de Liverpool, 1944/45.
- N... — Les diamidines dans le traitement des maladies infectieuses à protozoaires. — *Lancet*, 244, 20-2-1945, 242, in *Bull. Analytique*, v. V, n° 11/12, 1944, 977.
- N... — Traitement du kala-azar. — *J. des Praticiens*, n° 13, 10-5-1945, 101.
- ADLER S., TCHERNOMORETZ I. et BER M. — L'action de certaines diamidines aromatiques sur des cultures de leishmania donovani. — *Ann. of Trop. Med. et Parasit.*, v. 39, 1945, n° 1, p. 14/19.
- MACKAY-DICK J. — Discussion sur le kala-azar avec trois observations. — *J. of Roy. Army, Med. Corps*, v. 85, n° 2, août 1945, p. 68.
- FORT et ZOTNER. — Un cas de kala-azar traité par un composé non stibié. — *Maroc Méd.*, n° 255, août-sept. 1945, 168.
- SHORTT H. E. — Récentes recherches sur le kala-azar aux Indes. — *Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. et Hyg.*, v. 39, n° 1, 1946, 13.
- HEATHCOTE R. A. — Les diamidines ; leurs actions pharmacologiques et leurs emplois thérapeutiques dans quelques maladies tropicales. — *J. of Trop. Med. et Hyg.*, v. 49, n° 1 et 2, fév.-mars et avril-mai, 1946, pp. 1/8 et 33/38.

- COLLIER H. O. et LOURIE E. M. — L'action in vitro des diamidines et des autres composés sur *Leishmania Donovanii*. — *Ann. Trop. Medic. et Parasit.*, v. 40, n° 1, 1946, 88.
- SARROUY Ch., COMBE P. et CLAUDE R. — Un cas de kala-azar infantile traité par la diamidine. — *Soc. Méd. Hop. Alger*, 31-5-1946, in *Presse Med.*, n° 49, 12-10-1946, 673.
- NORMAN A. P. — Période latente dans le kala-azar. — *The Lancet*, v. 2, 21-9-1946, 437.
- CHAPTAL J. P., CAZAL et CONTE. — Un cas de kala-azar de l'enfant guéri par la diamidine. — *Montpellier Médic.*, n° 5, sept-oct. 1946, 324, in *Presse Med.*, n° 26, 8-6-1946, 379.
- BLANC F. et SIGUIER F. — Acquisitions récentes concernant le diagnostic et le traitement du kala-azar. — *Arch. Méd. Gén. et Coloniale*, n° 4, juil.-août-sept. 1946, 113/118.
- GIRAUD P. et BERNARD R. — Traitement actuel du kala-azar. — *Presse Med.*, n° 53, 2-11-1946, 725/26.
- ROSENBERG E. F. — Valeur des diamidines en chimiothérapie. — *Ann. Inter Med.*, 25, n° 5832-44, 1946, in *Pharmac. Abstracts*, p. 110, in *J. Amer. Med. Ass.*, v. 36, n° 4, avril 1947.
- DIDIER R. — Un cas de kala-azar infantile guéri par la diamidine ou 4-4' diamidino-diphenoxypentane. — *Algérie Médic.*, n° 1, janv. 1947, 45/48.
- DEBONO J. E. — Le kala-azar chez les nourrissons. — *Proceed. Roy. Soc. of Medic.*, v. 40, n° 4, fév. 1947, 155.
- CROIZAT, REVOL, CREYSSEL et MOREL. — Un cas de kala-azar rapidement guéri par le 2168 R.P. et la diamidine. — *Soc. Française d'Hématologie*, mai 1947, in *P. M.*, 11-10-1947.
- GIRAUD P., BERNARD R. et GUERRINI Raoul et Liliane. — Nouveau progrès en matière de traitement de la leishmaniose viscérale, in *Presse Med.*, n° 43, 24-7-1948, p. 519/520.
-



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.









